

THESIS

MUNICH

1965

100 Katamnestische Erhebungen
zur Prognose
verschiedener Leberkrankheiten

GERTRAUTE SIMON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der 1. Medizinischen Abteilung des
Städtischen Krankenhauses München-Schwabing

Chefarzt: Prof.Dr. H. Begemann

100 Katamnestische Erhebungen
zur Prognose verschiedener
Leberkrankheiten

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gertraute Simon

aus Worms

München 1965

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.H.Begemann

Mitberichterstatter: Prof.Dr.W.Seitz

Dekan: Prof.Dr.O.Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 16.2.1965

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Literatur	2
C. Material und Methodik	4
D. Ergebnisse der katamnestischen Erhebungen	9
I. akute Virushepatitis (27 Fälle)	9
II. chronische Hepatitis (15 Fälle)	22
III. Leberzirrhose (23 Fälle)	29
IV. Begleithepatosen (29 Fälle)	36
V. Fettleber (2 Fälle)	42
VI. Gallenwegserkrankungen (6 Fälle)	43
E. Diskussion	44
I. akute Virushepatitis	45
II. chronische Hepatitis	52
III. Leberzirrhose	57
IV. Begleithepatosen	61
V. Fettleber	64
F. Zusammenfassung	66
Literaturverzeichnis	70

A. EINLEITUNG

Die erhebliche Zunahme der Leberkrankheiten in den letzten Jahren, die vor allem auf die starke Ausbreitung der Hepatitis epidemica zurückgeführt wird, und die damit ständig wachsende Zahl der Menschen, die wegen hepatogener Beschwerden ärztliche Hilfe benötigen, läßt es sinnvoll erscheinen, sich immer wieder mit dem Verlauf und den Heilungsaussichten der wichtigsten Leberkrankheiten zu befassen. Die modernen Untersuchungsmethoden, Laparoskopie und Leberbiopsie, haben dem Arzt zum erstenmal die Möglichkeit gegeben, die morpho-histologischen Veränderungen der Leber am lebenden Menschen parallel zum klinischen Bild des Krankheitsverlaufs zu beobachten und damit eine eindeutige Abgrenzung der verschiedenen hepatogenen Erkrankungen vorzunehmen.

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, mit Hilfe katamnestischer Befragung und Nachuntersuchung von Patienten, die sich vor 6 - 11 Jahren wegen einer Leberaffektion einer Laparoskopie und Biopsie unterzogen hatten, einen Beitrag zur Prognose der wichtigsten Leberkrankheiten, der akuten und der chronischen Hepatitis, sowie der Leberzirrhose und der Begleithepatose, zu leisten. Es wird u.a. aufzuzeigen sein, inwieweit die Heilungsaussichten beeinflußt werden durch Art und Schwere der Erkrankung, durch das Alter der Patienten, durch zusätzliche Krankheiten und durch eine bereits vorgeschädigte Leber.

B. LITERATUR

Im Gegensatz zur eigenen Arbeit beziehen sich die bisher veröffentlichten katamnestischen Untersuchungen, soweit sich feststellen ließ, ausschließlich auf ein einziges Krankheitsbild. So sind seit dem Ende des zweiten Weltkrieges zahlreiche Nachuntersuchungen erschienen, die sich mit Restschäden nach vorausgegangener akuter Virushepatitis beschäftigen. U.a. berichtet SCHUSTER (32) über 80, STÖRMER (38) über 1500 und CURTIUS und Mitarbeiter (6) über 25 schwer erkrankte Patienten, nach einer 1- bis maximal 2 jährigen Nachbeobachtungszeit, JORKE und HANUSCH (11) über 450 und SIEDE (33) über 312 Fälle, deren Erkrankung 1-6 Jahre zurücklag. Einen längeren zeitlichen Abstand - eineinhalb bis zehn Jahre - zwischen Erkrankung und katamnestischer Erhebung wählten KÜHN und HITZELSBERGER (23) sowie SCHNEIDERBAUER und LHOTKA (29) bei ihrem Krankengut von 300 bzw. 370 Patienten. Eine ausgedehnte Untersuchung über Spätschäden der Leber nach Hepatitis epidemica bei 533 Kriegsteilnehmern und Kriegsgefangenen legte 1957 TRZIONKA (39) vor, der seine Informationen aus den Gutachten und Akten eines Versorgungsamtes bezog. In einer Arbeit, die die Beziehungen zwischen Virushepatitis und Lebensalter der Erkrankten beleuchtet, berichten SCHUBERT und CHRISTOPEIT (31) über Nachuntersuchungen an 151 Patienten, deren Erkrankung mindestens zwei Jahre zurücklag. Einen anderen Weg, um Informationen zu erhalten, beschritt v. OLDERSHAUSEN (26), indem er ehemalige Hepatitispatienten schriftlich befragte und somit die subjektiven Angaben von 500 Patienten auswerten konnte. Ergebnisse über Nachuntersuchungen, die bei unklaren Beschwerdebildern Laparoskopie und Biopsie mit einschlossen, teilten bereits 1953 SCHMIDT (28), 1959 und 1960 KLIMA und RIEDER (20,21) mit. Letztgenannte unternahmen seit 1946 bei ihren Hepatitispatienten fortlaufend Nachkontrollen und konnten bis 1960 374 Fälle auswerten.

Da die chronische Hepatitis erst seit Einführung der Laparoskopie und Leberpunktion schärfer von anderen Leberkrankheiten abgegrenzt werden konnte, nimmt es nicht wunder, daß größere katamnestische Erhebungen hierüber bisher kaum veröffentlicht sind. Es sei in diesem Zusammenhang eine Arbeit von v. OLDERS-HAUSEN (26) erwähnt, der über Nachuntersuchungen von 450 Patienten mit chronischer Hepatitis nach vorausgegangener Virushepatitis berichtet, die ohne Ausnahme laparoskopiert und leberpunktiert wurden.

Da die Prognose der Leberzirrhose hinlänglich bekannt ist, konzentrieren sich die katamnestischen Untersuchungen bei dieser Erkrankung vorwiegend auf die Frage nach ihrer Ätiologie, so in den Arbeiten von WILDHIRT (43) und BÖRNER (4). BECK und CREUTZFELDT (2) untersuchten in ihrer kürzlich erschienenen Veröffentlichung die Abhängigkeit der Todesursachen bei der Leberzirrhose: u.a. vom Lebensalter, Konstitutionstyp, der Krankheitsdauer und der Lebermorphologie.

Die zu dem aufgeworfenen Problemkreis gehörenden, außerhalb des mitteleuropäischen Raumes durchgeführten Untersuchungen (eine größere Zahl ist vor allem in den USA erschienen), sollen hier wegen der unterschiedlichen, Krankheitsverlauf und -folgen beeinflussenden Faktoren (Ernährung, Alkoholkonsum, Rasse, Klima) nicht besprochen werden.

Die Auswertung der angeführten Arbeiten erfolgt - um Wiederholungen zu vermeiden - bei der Besprechung der einzelnen Krankheitsbilder.

C. MATERIAL und METHODIK

Zur Verfügung standen die Laparoskopieberichte der inneren Abteilung eines allgemeinen Münchner Krankenhauses, das seit 1952 die Bauchspiegelung mit in die routinemäßige Leberdiagnostik aufgenommen hat.

Aus 618 Berichten der ersten fünf Jahre (1952-57) wurden diejenigen Fälle (200) ausgewählt, bei denen außer dem Spiegelbefund auch ein histologischer Befund erhoben worden war. Die Leberstanzzyylinder für die histologischen Präparate wurden ausnahmslos durch gezielte Punktion - meist des rechten Leberlappens - während der Laparoskopie gewonnen.

Die ausgewählten 200 Patienten wurden angeschrieben und aufgefordert, sich an einem bestimmten Tag zur ambulanten Kontrolluntersuchung einzufinden. Jedem Brief wurde ein frankierter und adressierter Umschlag zur Rückantwort beigelegt. Die Anschriften konnten den Krankenblättern oder den Karteikarten entnommen werden.

	Anzahl der gesamten Fälle	Anzahl der ausgewerteten Fälle
Brief unzustellbar zurück	42	-
Brief nicht beantwortet, und nicht zur Nachuntersuchung gekommen	22	-
Brief beantwortet, aber nicht zur Nachuntersuchung gekommen	18	-
inzwischen verstorben	54	42
nachuntersucht	64	60
Summe	200	102

Tabelle 1: Gesamtes Krankengut und Anzahl der ausgewerteten Fälle

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, kamen 32 % der angeschriebenen Patienten zur Nachuntersuchung. 27 % waren inzwischen verstorben. Ermutigend für weitere Nachuntersuchungen ist der geringe Prozentsatz derjenigen Personen, die das Schreiben erhielten, aber nicht beantworteten, bzw. nicht zur Nachuntersuchung kamen (11 %). Die 18 Patienten (19 %), die sich auf die Aufforderung zur Nachuntersuchung meldeten, aber nicht an ihr interessiert waren, gaben dafür folgende Gründe an:

1. zur Zeit bettlägrig oder in stationärer Behandlung (4 mal)
2. kürzlich aus stationärer Behandlung entlassen (2 mal)
3. ständige Kontrollen durch den Hausarzt (3 mal)
4. Scheu vor Arbeitsausfall (1 mal)
5. völlig beschwerdefrei (8 mal)

Todestag und Todesursache der inzwischen Verstorbenen konnten auf dem Bestattungsamt festgestellt werden. Verstarben die Patienten in einem der hiesigen Krankenhäuser, so wurden die Krankengeschichten und eventuelle Sektionsberichte in den betreffenden Anstalten eingesehen. Bei 12 Fällen waren genaue Sterbedaten nicht zu erhalten: sie wurden deshalb nicht mit in die Auswertung aufgenommen. Auch bei den nachuntersuchten Patienten mußten 4 Fälle unberücksichtigt bleiben, da die histologischen Präparate nicht mehr zur Verfügung standen oder nicht verwertbar waren.

Die Nachuntersuchungen wurden von Anfang März bis Ende April 1963 durchgeführt, also 6-11 Jahre nach der Erkrankung, die zur stationären Aufnahme Anlaß gab. Besonderer Wert wurde dabei auf eine ausführliche Katamnese gelegt, deren Aussagekraft - zusammen mit der klinischen Untersuchung - auch in einer Zeit der Laboratoriumsdiagnostik nicht unterschätzt werden darf. Gaben die Patienten an, daß sie sich in der Zwischenzeit wegen ihres Leberleidens erneut in stationärer Behandlung befunden hatten, so wurden die betreffenden Krankenblätter - soweit es sich um Münchner Kliniken handelte - ebenfalls mit bearbeitet, um ein möglichst lückenloses Bild des Krank-

heitsverlaufes zu erhalten. Bei der klinischen Untersuchung lag der Schwerpunkt auf einer genauen Erhebung des Leberstatus: also Palpation der Leber und Milz, Suche nach Zeichen portaler Hypertension (Umgehungskreislauf, Hämorrhoiden, Ödeme, Aszites) sowie Zeichen gestörter Östrogeninaktivierung (Spidernaevi, Palmarerythem, Nagelveränderungen, Veränderung der Haarverteilung, Gynäkomastie und Hodenatrophie). Durch die Befunde einer vorausgegangenen allgemeinen Untersuchung war es möglich, differential-diagnostischen Erwägungen weitgehend Rechnung zu tragen. Laboruntersuchungen konnten aus organisatorischen Gründen nur in kleinem Umfang durchgeführt werden und beschränkten sich auf die Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blut, der Erythrozyten- und Leukozytenzahl, der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und der Serum-Papierelektrophorese. Bei Patienten mit Skleren- oder Gaumenikterus wurde zusätzlich noch das Serumbilirubin bestimmt.

Da hinsichtlich des Verlaufs und der Prognose der einzelnen Leberkrankheiten wesentliche Unterschiede bestehen, erschien es notwendig, das gesamte Krankengut in verschiedene Gruppen zu unterteilen: und zwar in die Gruppe der Virushepatitis, die alle Fälle mit Hepatitis epidemica und Serumhepatitis einschließt, die Gruppe der chronischen Hepatitiden, die Gruppe der Zirrhosen und in die der Begleithepatosen. Zwei Fälle mit ausgesprochener Leberverfettung und sechs Fälle mit Gallenwegserkrankungen wurden ebenfalls getrennt aufgeführt (siehe Tabelle 2).

Die Zuordnung der Fälle zu den einzelnen Gruppen erfolgte unter Zuhilfenahme der seinerzeit erhobenen Labor- und Untersuchungsbefunde, der Verlaufskontrolle und aus der Diagnosestellung des damals behandelnden Arztes. Bei einem beträchtlichen Teil der Patienten, die unter dem Begriff der "latenten Hepatopathie" bzw. "Leberparenchymschaden" liefen, mußte auf die seinerzeit hergestellten histologischen Leberpräparate zurückgegriffen werden, um anhand der heutigen, erweiterten Kenntnisse der Leberhistomorphologie zu einer genaueren Zuordnung des Krankheitsbildes in eine der erwähnten Gruppen zu gelangen.

In die Gruppe der chronischen Hepatitiden sind nur diejenigen Fälle aufgenommen worden, bei denen histologisch eine chronisch-entzündliche Reaktion am Mesenchym bzw. bei der Spiegelung eine große weiße oder große bunte Leber (nach KALK) gefunden wurde. Davon abgetrennt wurde die Gruppe der Begleithepatosen, die alle Fälle umfaßt, bei denen es aufgrund anderer Erkrankungen sekundär zu einer Mitbeteiligung der Leber am Krankheitsgeschehen gekommen war.

Um vergleichbare Angaben zu gewinnen, wurden die katamnestischen und klinischen Ergebnisse auf vorgedruckte Formulare eingetragen. Diese Unterlagen, zusammen mit den früheren Krankengeschichten, wurden im Folgenden ausgewertet.

Anzahl der Fälle mit	ausgewertet		nachuntersucht		verstorben	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Virushepatitis	12	15 27	11	13 24	1	2 3
chronische Hepatitis	9	6 15	5	4 9	4	2 6
Zirrhose	18	5 23	5	1 6	13	4 17
Begleithepatose	20	9 29	10	4 14	10	5 15
Fettleber	1	1 2	1	1 2		-
Gallenwegserkrankung	3	3 6	3	2 5	-	1 1
Summe	63	39 102	35	25 60	28	14 42

Tabelle 2: Aufteilung des katamnestisch erfaßten Krankengutes nach verschiedenen Leberkrankheiten.

D. ERGEBNISSE

Wie schon erwähnt, konnten von den 200 Patienten, die während der Jahre 1952-57 in stationärer Behandlung waren und sich sowohl einer Laparoskopie als auch einer gezielten Leberpunktion unterzogen hatten, 102 Fälle (63 Männer, 39 Frauen) katamnestisch erfaßt werden. Davon kamen 60 Patienten zur Nachuntersuchung, 42 waren inzwischen verstorben.

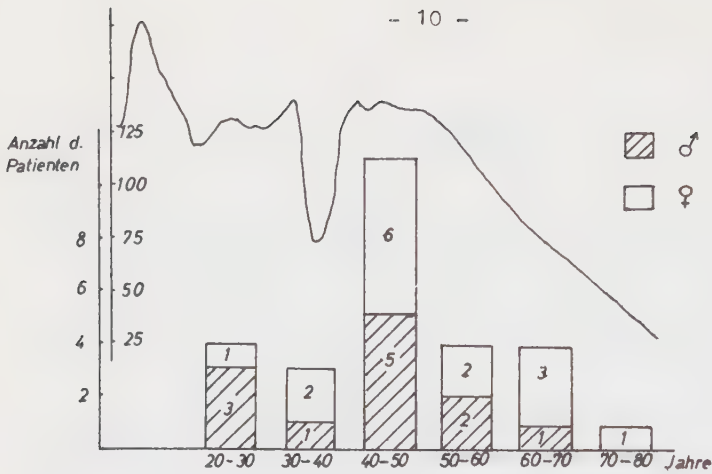
Die Verteilung des Gesamtmaterials auf die verschiedenen Leberkrankheiten, die, wie oben bereits ausgeführt, eine Aufteilung in verschiedene Gruppen notwendig machte, gibt Tabelle 2 wieder. Das größte Kontingent stellt die Gruppe der Begleithepatosen mit 29 Fällen. Es folgen die Virushepatitis mit 27, die Zirrhosen mit 23 und die chronische Hepatitis mit 15 Fällen. Im Folgenden sollen die Ergebnisse der verschiedenen Gruppen gesondert betrachtet werden.

I. A k u t e V i r u s h e p a t i t i s: (27 Fälle)

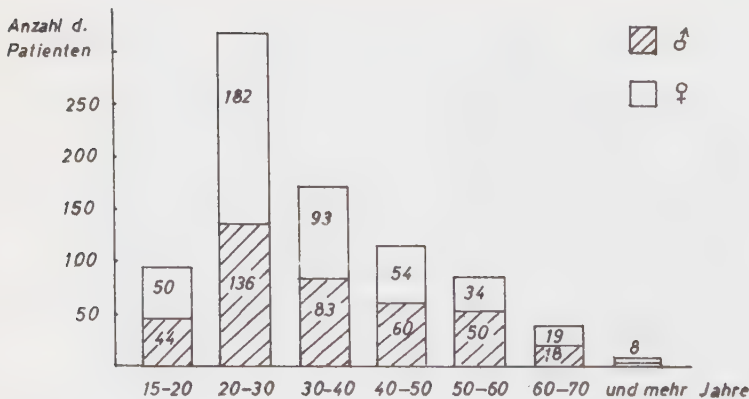
Von 27 an Virushepatitis erkrankten Personen kamen 11 Männer und 13 Frauen zur Nachuntersuchung: 3 Patienten waren verstorben, ohne daß ihre Todesursachen mit einer Lebererkrankung im Zusammenhang standen: Ein 65jähriger Mann verunglückte 1960 tödlich, zwei Frauen starben 1960 (drei Jahre nach der akuten Hepatitis) mit 78 Jahren nach einem Herzinfarkt bzw. 1961 (fünf Jahre nach der akuten Hepatitis) mit 68 Jahren an den Folgen einer Apoplexie bei Cerebralsklerose.

Die Aufschlüsselung des Krankenkreises nach dem Alter der Patienten zum Zeitpunkt ihres Klinikaufenthaltes zeigt, wie aus Figur I hervorgeht, eine auffällige Häufung der Erkrankungen in der Gruppe der 40-50jährigen, die über ein Drittel der Gesamtfallzahl beträgt.

Obwohl bekannt ist, daß auch bei Krankheitsverläufen mit nur leichtem Ikterus in Ausnahmefällen schwere Leberschädigungen vorkommen können und dadurch Fehlbeurteilungen nicht ausge-



Alters- und Geschlechtsverteilung der an Hepatitis epidemica erkrankten Patienten im Vergleich zum Altersaufbau der bayerischen Bevölkerung im Jahre 1954 (Angabe in 10 000).



Alters- und Geschlechtsverteilung bei 831 Kranken mit Hepatitis epidemica.
(Nach Schubert u. Christopheit)

geschlossen sind, wurde als Kriterium der Schwere der Erkrankung die maximale Höhe des Serumbilirubinspiegels gewählt, da aus den Unterlagen der frühen 50-er Jahre keine anderen objektiven Kriterien zu entnehmen waren. Da jedoch bei den älteren Fällen das Serumbilirubin nach der van den BERG'schen Methode ermittelt worden war, bei der das direkte Bilirubin qualitativ und nur das indirekte Bilirubin quantitativ bestimmt wird, konnte als Vergleichskriterium nicht das Gesamtbilirubin, sondern nur der Wert für das indirekte Bilirubin herangezogen werden. Es konnte auch nicht anhand der Menge und Verteilung von Hämosiderin in den biptischen Präparaten Schwere und Verlauf der Erkrankungen verfolgt werden (18), da routinemäßige Eisenfärbungen erst seit 1955-56 von der pathologischen Untersuchungsstelle der Klinik durchgeführt wurden.

Entsprechend der Höhe des indirekten Serumbilirubinspiegels bei positiver direkter Reaktion wurde das Krankengut in drei Gruppen eingeteilt:

Gruppe A: leichterer Krankheitsverlauf 0-4 mg% ind. Bilir.
Gruppe B: mittelschwerer Krankheitsverlauf 4-8 mg% ind. Bilir.
Gruppe C: schwerer Krankheitsverlauf 8-12 mg% ind. Bilir.

Drei Patienten, die erst zur Aufnahme kamen, als der Ikterus bereits im Abblassen war, wurden aufgrund der Behandlungs- und Ikterusdauer den einzelnen Gruppen zugeordnet. Aus Tabelle 3 geht hervor, daß die mittelschwere Verlaufsform am häufigsten anzutreffen war.

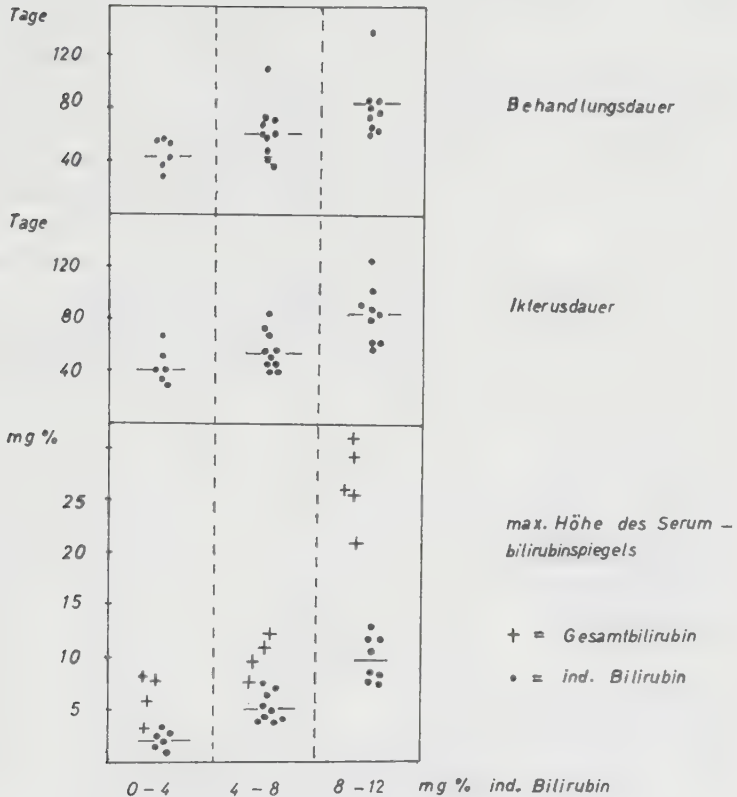
	männlich	weiblich	gesamt
Gruppe A	1	6	7
Gruppe B	9	2	11
Gruppe C	2	7	9
Summe	12	15	27

Tabelle 3 : Aufteilung der Patienten mit akuter Virushepatitis nach dem Schweregrad der Erkrankung.

Wie zu erwarten war, fand sich eine Abhängigkeit der Behandlungs- und Ikterusdauer von der Höhe des maximalen Serumbilirubinspiegels (Figur II). So stieg die durchschnittliche Ikterusdauer in den Gruppen A-C von 45 über 58 auf 81 Tage und die der Behandlungsdauer von 49 über 64 auf 87 Tage. Die Behandlungsdauer der weiblichen Patienten lag mit durchschnittlich 78 Tagen um 20 Tage höher als die der männlichen Patienten, wobei zu berücksichtigen ist, daß die Streubreite der Behandlungsdauer bei den Frauen (31-140 Tage) etwa doppelt so groß wie die der Männer (39-72 Tage) war. Die Zuordnung obiger Kriterien zu den einzelnen Altersgruppen zeigt, wie aus Tabelle 4 zu ersehen ist, daß in der Gruppe der 40-50jährigen die mittelschweren und schweren Krankheitsverläufe überwiegen und auch die Behandlungszeiten entsprechend höher lagen als bei den jüngeren und älteren Patienten.

Alter (Jahre)	Behandlungsdauer (Tage)	(Anzahl der Patienten)		
		Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
20-30	67	1	2	1
30-40	61	2	1	-
40-50	75	2	5	4
50-60	64	1	1	2
60-80	68	1	2	2

Tabelle 4 : Durchschnittliche Behandlungsdauer und Schwere der Erkrankung in Abhängigkeit vom Alter der Patienten.
(A: leichter Verlauf, B: mittelschwerer Verlauf, C: schwerer Verlauf)



Aufteilung der maximalen Höhe des indirekten Serum-bilirubinspiegels, der Ikterus- und der Behandlungsdauer nach Schwere der akuten hepatitischen Erkrankung.

Figur II

Bei der Nachuntersuchung gaben nur knapp ein Drittel der 24 Personen an, im Hinblick auf die Leber völlig beschwerdefrei zu sein, während mehr als zwei Drittel über zeitweise, gelegentlich auch ständige Beschwerden klagten (siehe hierzu Tabelle 5). Patienten mit zeitweisen, meist nur wenige Tage währenden leichten ikterischen Verfärbungen fanden sich nur in Gruppe B und C, also nicht bei den leichter Erkrankten.

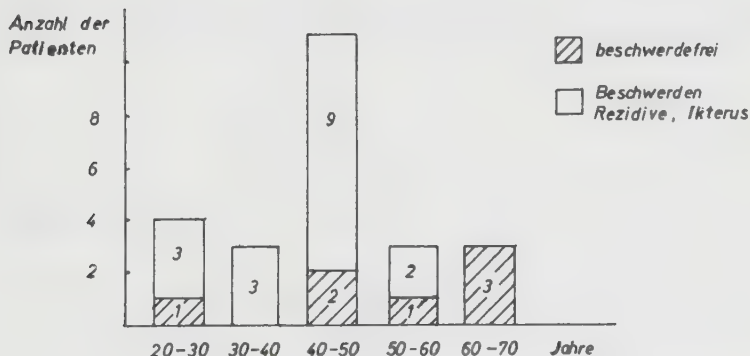
	Anzahl der Patienten			
	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gesamt
Rezidiv + stationäre Aufnahme	-	-	2	2
Ikterische Schübe	-	3	2	5
ständige oder zeitweise Beschwerden	4	4	2	10
subjektiv völlig beschwerdefrei	2	4	1	7
verstorben (werden im Folgenden nicht berücksichtigt)	1	-	2	3

Tabelle 5: Zusammenfassung der katamnestischen Angaben in Beziehung zum Schweregrad der Erkrankung.

Während drei Patienten die ikterischen Verfärbungen häufiger an sich beobachteten - meist nach Aufregungen, Anstrengungen und Diätfehlern, - war bei einem Patienten 6 Jahre nach der Hepatitis eine einmalige Gelbfärbung aufgetreten, die eine längere häusliche Behandlung erforderte. Seitdem ist der Patient beschwerdefrei. Bei der letzten Patientin dieser Gruppe wurden als Ursache der ikterischen Schübe, die mit Koliken

verbunden waren, röntgenologisch Gallensteine nachgewiesen. Ebenfalls ein Steinleiden fand sich bei zwei Patienten, die seit der akuten Hepatitis erneut zur stationären Aufnahme kamen; einmal ein Solitärstein im ductus hepaticus, der nicht chirurgisch behandelt wurde, zum anderen eine Steingallenblase, die operativ entfernt wurde. Doch brachte der Eingriff keine Beschwerdefreiheit.

Überraschend war, wie aus Figur III zu ersehen ist, daß die zur Zeit der Erkrankung 60-70jährigen bei der Nachuntersuchung keinerlei Beschwerden äußerten, während von den 11 der seinerzeit 40-50 Jahre alten Patienten 9 über Beschwerden klagten.



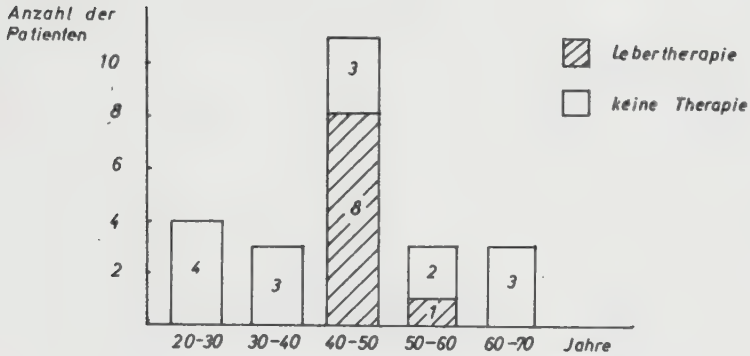
Figur III: Zusammenfassung der katamnestischen Angaben in Beziehung zum Alter der an akuter Virushepatitis erkrankten Patienten.

Weiterhin interessierte Anzahl und Zuordnung der Patienten, die seit ihrer Erkrankung ständig oder zeitweise Lebermedikamente einnahmen, wozu außer den leberspezifischen Therapeutika auch die Verdauungsfermentpräparate gerechnet wurden.

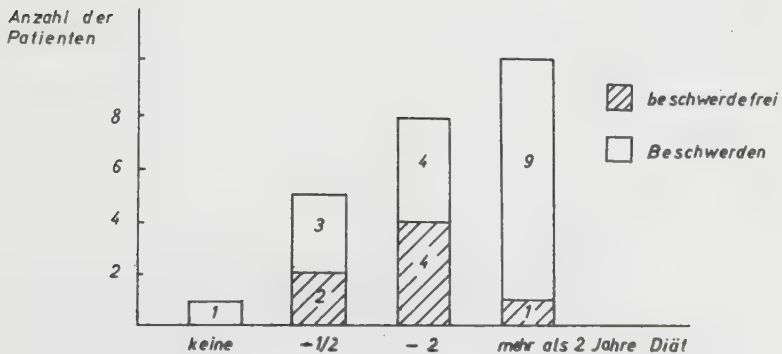
Alle 9 Patienten, die diese Frage positiv beantworteten, standen zu Beginn ihrer Erkrankung zwischen dem 40. und 52. Lebensjahr, davon einer aus Gruppe A und jeweils 4 aus Gruppe B und C. (Figur IV und Tabelle 6). Die übrigen 8 Männer und Frauen mit Beschwerden begnügten sich mit physikalischen und/oder diätetischen Maßnahmen, sobald sie Oberbauchschmerzen oder intestinale Beschwerden hatten. Figur V zeigt, daß nur etwa die Hälfte der nicht beschwerdefreien Nachuntersuchten heute noch eine lockere Diät einhält, während die andere Hälfte teils aus Bequemlichkeit oder Unvernunft, teils aus beruflichen Gründen diese therapeutische Möglichkeit nicht mehr nutzt.

Einen Überblick über Verteilung und Häufigkeit der subjektiven Beschwerden und pathologischen Befunde unter Berücksichtigung der Schwere der akuten Hepatitis vermittelt Tabelle 6. Bei den subjektiven Angaben fällt auf, daß Oberbauchsymptome und intestinale Beschwerden häufig genannt wurden, während vegetative Störungen seltener zur Klage Anlaß gaben. Der Personenkreis, der eine Fettintoleranz angab, lag mit 20 Fällen erstaunlich hoch. Bei näherer Befragung ergab sich jedoch, daß die meisten aus Furcht vor eventuellen Schmerzen oder Unpäßlichkeiten seit der Hepatitis fettreiche Speisen meiden, ohne nachgeprüft zu haben, ob bei ihnen tatsächlich eine Fettunverträglichkeit vorliegt.

Beim Palpieren und Auskultieren der Leber fand sich relativ häufig ein pathologischer Befund, vor allem in Gruppe B, wobei aber zu bemerken ist, daß nur in drei Fällen eine stärkere Vergrößerung des Organs festgestellt werden konnte, während in den übrigen sechs Fällen die Leber nur geringgradig vergrößert z.T. induriert zu tasten war. Da in Tabelle 6 alle pathologischen Befunde, die festgestellt werden konnten, aufgeführt sind, sei daran erinnert, daß diese nur dann mit einem Leberleiden in Zusammenhang gebracht werden dürfen, wenn andere Erkrankungen ausgeschlossen wurden. So fand sich bei den Nachuntersuchten zweimal ein Aszites, der nicht hepato-



Figur IV: Anteil der Patienten mit fortlaufender Lebertherapie bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bezogen auf das Alter.



Figur V: Dauer der Diäteinhaltung bezogen auf die heutigen Beschwerden der Patienten mit vorausgegangener Virushepatitis.

	Anzahl der Patienten			
	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gesamt
Oberbauchsymptome	3	2	6	11
intestinale Beschwerden	1	5	5	11
vegetative Beschwerden	1	1	2	4
allgemeine Mattigkeit	1	1	1	3
Ikterus	-	2	2	4
Fettintoleranz	4	9	7	20
Diät	2	1	6	9
Lebertherapie	1	4	4	9
pathologischer Leber- tastbefund	1	6	2	9
Leberstigmata	-	2	-	2
Ödeme, Aszites	1	-	2	3
Sklerenikterus	-	2	1	3
Hypergamma-globulinämie	5	2	1	8
Leukopenie	-	3	1	4
Anämie	1	1	1	3

Tabelle 6: Katamnestische Angaben, klinische und funktionelle Befunde bei Patienten mit vorausgegangener Virushepatitis. (A: leichter Verlauf, B: mittelschwerer Verlauf, C: schwerer Verlauf.)

gen bedingt sein dürfte: einmal bei einer Frau mit schwerer Kreislaufdekompensation, zum anderen bei einer Patientin mit Hypertonie (RR 230/120), Herzvergrößerung und Schmerzen beidseits in der Nierengegend.

Aus Tabelle 7 ist zu ersehen, daß Beschwerdefreiheit ohne pathologischen Befund nur in 3 Fällen registriert wurde. In der überwiegenden Zahl der Fälle ließen sich subjektive Beschwerden kombiniert mit objektiven pathologischen Befunden feststellen. Letztlich bestimmend für die Beurteilung des Ausheilungsgrades war die Zahl und Ausprägung der objektiven pathologischen Befunde.

So muß bei einem Sechstel der Fälle eine fortschreitende Lebererkrankung angenommen werden (Tabelle 8). Bei einem dieser Patienten wurde kürzlich durch Leberblindpunktion anlässlich einer Angiopathiebehandlung eine Leberzirrhose festgestellt.

Die Hälfte der nachuntersuchten Patienten weist eine Defektheilung auf; es fanden sich 10 mal ein Posthepatitissyndrom mit gelegentlichen Oberbauchsymptomen, Mattigkeit und Verminderung der Arbeitsleistung, 4 mal davon hervorgerufen durch eine posthepatitische Fermentschwäche; 1 mal eine Cholelithiasis und 1 mal vermutlich eine Fettleber mit charakteristischem Palpationsbefund und Alkoholabusus in der Anamnese. Als ausgeheilt müssen ein Drittel der Patienten betrachtet werden.

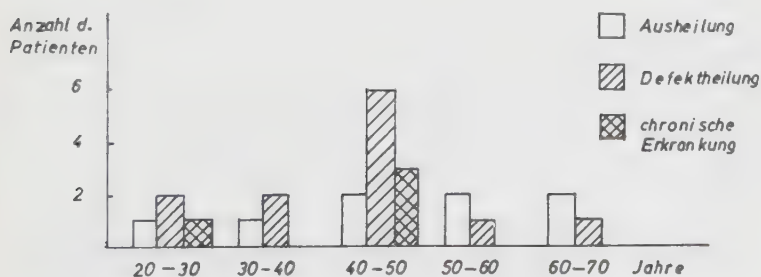
Zusammenfassung: Aufgrund der Auswahlbedingungen dieser Arbeit (es wurden nur laparoskopisch-bioptisch gesicherte Fälle ausgewertet) wurden vorwiegend Patienten mit schweren Krankheitsverläufen erfaßt. Die Mehrzahl der 24 nachuntersuchten Patienten war auch 6 - 11 Jahre nach der akuten Virushepatitis noch nicht beschwerdefrei, was aber zumeist auf mehr oder weniger ausgeprägte Defektheilungen und lediglich in 4 Fällen auf einen chronischen Krankheitsverlauf zurückgeführt werden konnte. Die Ausheilungsquote war in der Gruppe der 40-50jährigen, die knapp die Hälfte aller nachuntersuchten Patienten umfaßt, niedriger als die der anderen Altersgruppen (Figur VI). Eine Abhängigkeit der Art der Folgezustände nach Virushepatitis von der Schwere der Erkrankung konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gesamt	Anzahl der patholog. Befunde pro Patient		
					1	2	3
kein patholog. Befund keine Beschwerden		1	1	3	-	-	-
kein patholog. Befund subjekt. Beschwerden	-	-	2	2	-	-	-
patholog. Befund keine Beschwerden	1	3	-	4	3	-	1
patholog. Befund subjekt. Beschwerden	4	7	4	15	7	5	3

Tabelle 7: Aufteilung der Patienten mit vorausgegangener Virushepatitis nach pathologischen Befunden und subjektiven Beschwerden in Beziehung zum Schweregrad der Erkrankung. (A: leichter Verlauf, B: mittelschwerer Verlauf, C: schwerer Verlauf.)

Gruppe	Anzahl der Patienten mit		
	Ausheilung	Defektheilung	chron. Prozess
A	3	2	1
B	3	6	2
C	2	4	1
gesamt	8	12	4

Tabelle 8: Folgeerscheinungen nach vorausgegangener Virushepatitis im Vergleich zur Schwere der Erkrankung. (A: leichter Verlauf, B: mittelschwerer Verlauf, C: schwerer Verlauf.)



Figur VI: Folgeerscheinungen nach vorausgegangener Virushepatitis im Vergleich zum Alter der Patienten.

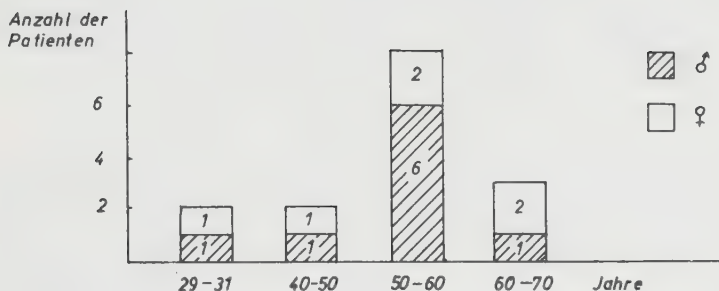
II. C h r o n i s c h e H e p a t i t i s : (15 Fälle)

Da als häufigste Ursache der chronischen Hepatitis heute eine nicht ausgeheilte akute Virushepatitis angenommen wird, wurden die Krankengeschichten der 15 chronischen Hepatitispatienten zunächst nach Anhaltspunkten zur Klärung der Ätiologie ihrer Erkrankung durchgesehen. Bei 7 Patienten fand sich in der Anamnese eine Gelbsucht, die 3 Monate bis 12 Jahre zurückgelegen hatte und eine vorausgegangene Virushepatitis wahrscheinlich machte (Tabelle 9). Eine vorwiegend toxische Genese, bedingt durch Alkoholabusus, muß bei zwei Männern für den chronisch-entzündlichen Prozess der Leber verantwortlich gemacht werden. Bei den 6 übrigen Patienten konnte eine ätiologische Klärung nicht erreicht werden.

Anzahl d. Pat.	Gesamt	Verstorben	Nachuntersucht
Gelbsucht in d. Anamnese	7	1	6
keine Gelbsucht i. d. Anamnese	8	5	3
Summe	15	6	9

Tabelle 9: Anzahl der katamnestisch erfaßten Patienten mit chronischer Hepatitis unter Berücksichtigung der Ätiologie.

Auch hier interessierte die Verteilung der Erkrankungshäufigkeit auf die verschiedenen Altersstufen. Aus Figur VII ist zu ersehen, daß über die Hälfte der Patienten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr standen. Der Gipfel der Erkrankungshäufigkeit lag demnach bei den



Figur VII: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit vorausgegangener chronischer Hepatitis.

chronischen Hepatitisfällen durchschnittlich 10 Jahre höher als bei den Patienten mit akuter Virushepatitis.

6 der seinerzeit Erkrankten aus den beiden letzten Altersgruppen waren inzwischen verstorben, 3 an den Folgen einer Leberzirrhose, wie aus Tabelle 10 zu entnehmen ist. Ob bei dem Patienten, der bei der Nachbestrahlung eines operativ entfernten Lymphknoten-Retothelsarkoms durch unaufhaltsam fortschreitende Kachexie ad exitum kam, zusätzlich eine chronische Lebererkrankung für den schnellen Verfall verantwortlich gemacht werden kann, ließ sich nicht mehr feststellen, da die betreffende Krankengeschichte nur Angaben über den Lokalbefund enthielt und keine Sektion vorgenommen worden war.

Bei der katamnestischen Befragung ergab sich, daß alle 9 Nachuntersuchten seit Jahren Diät leben, vor allem fette Speisen meiden, ständig Lebermedikamente, häufig kombiniert mit Verdauungsfermentpräparaten, zu sich nehmen und somit unter laufender hausärztlicher Kontrolle stehen. Unter diesen Bedin-

gungen lebten 5 Patienten beschwerdefrei, 2 klagten trotz Diät und Therapie über häufige, in einem Fall über ständige Beschwerden. Nur bei 2 Patienten führte die Lebererkrankung zu wiederholten Krankenhausaufenthalten.

Todesalter (Jahre)	Erkrankungsdauer (Jahre)	Todes- jahr	Geschlecht	Grundleiden, das zum Tode führte
57	6	1960	m	Coma hepaticum bei dekompensi- erter Zirrhose
58	4	1960	m	Coma hepaticum nach Blutung bei dekompensi- erter Zirrhose
59	4	1959	m	Bronchialkarzi- nom (Leberzir- rhose mäßigen Grades)
69	3	1957	w	Leberzirrhose: Tod durch Blu- tung
76	5	1961	m	Retothelsarkom der Leistenbeu- ge. Kachexie
79	8	1961	w	Herzinfarkt, Kachexie, Ver- dacht auf Magen- karzinom

Tabelle 10: Aufschlüsselung der verstorbenen Patienten
mit vorausgegangener chronischer Hepatitis.

Ähnlich wie schon bei der akuten Hepatitis berichtet, beherrschten auch bei den chronischen Fällen das subjektive Beschwerdebild vorwiegend Oberbauchsymptome, sowie intestinale Beschwerden, die vor allem als Völlegefühl, Meteorismus, Obstipation und Fettunverträglichkeit geäußert wurden (Tabelle 11). Die Leberpalpation erbrachte dreimal eine mäßige, einmal eine ausgeprägte Lebervergrößerung. Bei einem Patienten, der zu wiederholten Malen unsere Klinik wegen diffuser Oberbauchschmerzen, chronisch rezidivierender Ulcusprozesse und zuletzt wegen einer Porphyrinstoffwechselstörung aufgesucht hatte und bei dem durch Laparoskopie und Leberblindpunktion eine chronisch progrediente Hepatitis nachgewiesen worden war, tastete man den Leberrand über handbreit unter dem Rippenbogen. Außerdem fanden sich neben Herabsetzung des Geschmacksinns die für eine Porphyrurie typischen Hauteffloreszenzen.

Auffällig war die gute Übereinstimmung zwischen subjektiven und objektiven Befunden: Bei den 5 unter diätetischen und therapeutischen Maßnahmen beschwerdefreien Patienten ergab sich in 4 Fällen ein normaler Lebertastbefund und in der gleichen Anzahl der Fälle nur jeweils ein einziger pathologischer Laborwert (Hypergammaglobulinämie, Leukopenie, Leukozytose und erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit), während bei den Patienten mit häufigen Beschwerden immer eine vergrößerte Leber und 2 pathologische Laborwerte vorhanden waren (Hypergammaglobulinämie 3 mal, Ikterus 2 mal, Anämie 1 mal, erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 2 mal). Siehe hierzu auch Tabelle 12.

Es wurde wiederum wie bei der akuten Virushepatitis versucht, anhand der Häufigkeit und dem Grad der Ausprägung pathologischer Symptome die einzelnen Fälle den verschiedenen Folgeerscheinungen der Erkrankung zuzuordnen. Unter Mitberücksichtigung der Verstorbenen muß bei 6 der 15 Patienten eine Ausheilung des entzündlichen Leberprozesses mit mehr oder weniger gravierenden Restbeschwerden, wie Dyspepsie, Meteorismus,

	Anzahl der Patienten		
	Gelbsucht i. d. Anamnese	keine Gelbsucht i.d. Anamnese	Gesamt
Oberbauchsymptome	6	2	8
intestinale Beschwerden	5	2	7
vegetative Beschwerden	1	1	2
allgemeine Mattigkeit	3	-	3
Ikterus	2	1	3
Fettintoleranz	6	3	9
Diät	6	3	9
Lebertherapie	6	3	9
pathologischer Leber- tastbefund	4	1	5
Leberstigmata	-	1	1
Sklerenikterus	2	-	2
Hypergammaglobulinämie	2	2	4
Leukopenie	1	-	1
Leukozytose	-	1	1
Anämie	1	-	1
erhöhte Blutsenkungs- geschwindigkeit	3	-	3

Tabelle 11: Katamnestische Angaben, klinische und funktionelle Befunde bei Patienten mit vorausgegangener chronischer Hepatitis.

Druck im rechten Oberbauch usw. angenommen werden, während bei den übrigen Patienten der chronisch entzündliche Prozess weiter fortgeschritten war und in 15 Fällen bereits zur Zirrhose geführt hatte. Wie aus Tabelle 13 zu ersehen ist, scheint der Krankheitsverlauf unabhängig zu sein von der Ätiologie der chronischen Hepatitis, sowie vom Alter der Patienten zum Zeitpunkt ihrer ersten stärkeren Beschwerden. Dagegen fällt auf, daß mit zunehmender Behandlungsdauer die Chancen für eine Ausheilung der schleichend chronischen Entzündung in der Leber zu steigen scheinen.

Zusammenfassung: 7 der 15 Patienten (die inzwischen verstorbenen Patienten wurden mit ausgewertet) gaben in der Anamnese eine "Gelbsucht" an. Bei 9 Patienten war der chronische Prozess weiter vorangeschritten oder hatte bereits zur Zirrhose geführt; die übrigen lebten unter diätetischen und therapeutischen Maßnahmen beschwerdefrei. Eine Korrelation zwischen Krankheitsverlauf einerseits sowie Ätiologie und Alter der Patienten andererseits konnte nicht gefunden werden. Dagegen scheint eine Abhängigkeit der seinerzeit durchgeführten Behandlungsdauer vom weiteren Krankheitsverlauf zu bestehen.

Anzahl der patholog. Befunde (einschl. Lebervergrößerung)	Anzahl der Patienten	
	mit Beschwerdefrei- heit bei Diät	mit häufigen Beschwerden
0	1	-
1	3	-
2	1	1
3	-	2
4	-	1

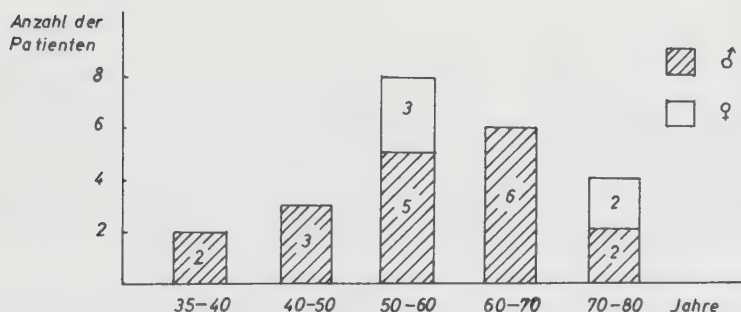
Tabelle 12: Beziehungen zwischen objektiven und subjektiven Befunden bei Patienten mit vorausgegangener chron. Hepatitis.

	Ausheilung bzw. Defektheilg.	Chronischer Prozess	Zirrhosen
Anzahl d. Pat. nachunters. verstorben	6 4 2	4 4 -	5 1 4
durchschnittl. Alter in Jahren	55	45	55
Geschlecht männlich weiblich	3 3	2 2	4 1
durchschnittl. Behand- lungsdauer in Tagen	85	68	55
Gelbsucht i.d. Anamnese keine Gelbsucht i.d. Anamnese	2 4	4 -	1 4

Tabelle 13: Beziehungen der Folgeerscheinungen nach vorausgegangener chronischer Hepatitis zu Alter, Geschlecht, Behandlungsdauer und Ätiologie.

III. Leberzirrhose : (23 Fälle)

Die bekannte Tatsache, daß Männer weitaus häufiger an Zirrhose erkranken als Frauen, bestätigte sich auch bei unserem Krankengut (Figur VIII). Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung, die zur stationären Aufnahme und zur Erkennung der Zirrhose führte, betrug 59 Jahre, das Todesalter im Mittel 62 Jahre.



Figur VIII: Alters- und Geschlechtsverteilung der Zirrhosepatienten.

Es war zu erwarten, daß nach einem Zeitraum von 6-11 Jahren, der zwischen Klinikaufenthalt und Nachuntersuchung lag, der größte Teil der Zirrhotiker inzwischen verstorben war. So überraschte, daß von insgesamt 23 Patienten immerhin 6, also etwa ein Viertel der Zirrhosepatienten zur Kontrolluntersuchung kamen. Im Folgenden werden die letztgenannten Fälle einzeln besprochen, um den unterschiedlichen Krankheitsverläufen gerecht werden zu können.

Fall 1: 80jährige Näherin. Seit 1924 wiederholt Galleerbrechen. Ende 1953 Mattigkeit, Gelbfärbung, Stuhl- und Urinverfärbung. Krankenhauseinweisung: Ikterische Patientin, Leber 2 Querfinger verbreitert, Takata Ara 30, Gamma- Globuline 52 rel. %. Laparoskopie: Atrophische Zirrrose des rechten Lappens, Narbenleber des linken Lappens. Funktion des rechten Leberlappens: vollständige pseudoacinöse Umwandlung des Leberparenchyms.

Nachuntersuchung am 20.3.63: Patientin im allgemeinen beschwerdefrei. Bei Unpäßlichkeiten Diät. Seit der Klinikentlassung keine ärztliche Betreuung mehr. Leber nicht vergrößert tastbar. Leukozyten 3400, Gamma- Globuline 33 rel. %.

Fall 2: 61jähriger Kaufmann. 1944 Typhus im Internierungslager. 1951 Herzanfall, kurze Zeit danach Gelbsucht mit Beinödemen. 1952 leichter Diabetes. 1955 Herz- und Oberbauchschmerzen, Fettintoleranz, starkes Durstgefühl. Krankenhauseinweisung: Adipöser Patient, Leber derb, 4 Querfinger verbreitert, Gamma- Globuline 22 rel. %, leichter Diabetes. Täglich Schnaps- und Bierkonsum. Laparoskopie: Hypertrophische Fettzirrhose geringen Grades.

1956 Cholecystektomie wegen Cholelithiasis. In den nächsten Jahren häufige ambulante und stationäre Kontrollen, die eine zunehmende Normalisierung der Laborbefunde ergaben.

Nachuntersuchung am 12.3.63: Patient in gutem Allgemeinzustand, klagt über Flatulenz, gelegentliche Schmerzen im Leberbereich und über pektanginöse Beschwerden. Leber nicht vergrößert tastbar, Laborwerte im Normbereich, gut eingestellter Diabetes.

Fall 3: 48jähriger Justizassistent. Seit 1941 anacider Magensaft (Substitution mit Acidolpepsin). 1944 in Rußland Ruhr. 1951 Prohepaturkuren wegen Oberbauchbeschwerden und Diarrhoen. Lähmende Müdigkeit, Brechreiz, Sklerenikterus und Fieber führten 1952 zur Krankenhausaufnahme: Stark ikterischer Patient, Leber 3 Querfinger verbreitert, Milz tastbar, Gamma- Globuline 30 rel. %, anacider Magensaft. Laparoskopie: Leberzirrhose mäßigen Grades, chronische Entzündung der Glissonschen Felder, beginnender pseudoacinöser Umbau.

1957/59/61 Kuren in Bad Tölz und Bad Kissingen. 1962 Cholangitis.

Nachuntersuchung am 13.3.63: Patient mit fahlem Hautkolorit, Sklerenikterus. Klagt über gelegentliche Diarrhoen, Appetitlosigkeit mit Brechreiz und Oberbauchbeschwerden. Leber derb, nicht vergrößert tastbar, Gallenblase druckschmerzhaft, Gamma- Globuline 20 rel. %, Serumbilirubin 0,63 mg%.

Fall 4: 56jähriger Schlosser. 1917 Lebensmittelvergiftung. 1943 Wolhynisches Fieber? 1945 Dystrophie in Kriegsgefangenschaft. 1953 Appendektomie, dabei Feststellung einer Lebervergrößerung. Gamma- Globuline 30 rel. %, Milz tastbar, Laparoskopie: feinhöckrige, geringgradige hypertrophische Zirrhose. Histologie: vollständiger Pseudolappchenumbau mit starker Lipoideinlagerung und Zeichen chronischer Entzündung. 1956 Harnwegsinfektion bei Dystopie der linken Niere; Relaparoskopie: atrophische Leberzirrhose. 1959 erneut Harnwegsinfektion. 1960 Blutung bei Ösophagusvarizen und Ulcus ventriculi. Aszites, leichter Diabetes.

Nachuntersuchung im März 1963: Belasungsdyspnoe, Schwindelgefühle, Druckschmerz im rechten Oberbauch, Ödeme, Subikterus der Skleren, Lippencyanose. Leber und Milz vergrößert tastbar. Leukozyten 3100, Gamma- Globuline 36 rel. %, Serumbilirubin 1.36 mg%.

Fall 5: 58jähriger Gastwirt, 1945 in Kriegsgefangenschaft Dystrophie. Seit dieser Zeit Magenbeschwerden. 1953 Ulcus duodeni. Starker Schnaps- und Bierkonsum. Ein tetanoider Anfall führte 1956 zur Klinikeinweisung: Guter Allgemeinzustand. Vereinzelter Spidernävi, Leber 1 Querfinger verbreitert, anacider Magensaft, Serumbilirubin 0,8 mg%, Leukozyten 3500. Laparoskopie: Leberzirrhose geringen Grades. Chronische Cholezystitis. Histologie: Durchbrechung der Grenzlamellen und beginnender pseudoacinöser Umbau. 1959 Relaparoskopie: Atrophische Zirrhose mit kleinknotigem pseudoacinösem Umbau, bei lipiodreichem Parenchym. Aszites. 1962 und 63 erneute stationäre Behandlung wegen Aszites.

Nachuntersuchung am 2.10.1963: Psychisch alterierter Patient, Dyspnoe, Lippencyanose, Alkoholfoetor. Gelegentlich Stechen im Leberbereich, sonst keine Beschwerden. Weiterhin Alkoholabusus. Stark abgemagerter Oberkörper, Spidernävi, Abdominalglatze, Ödeme, Aszites, multiple Hämatome. Leber- und Milzpalpation wegen des starken Aszites nicht sicher ausführbar.

Fall 6: 42jähriger Schreiner, 1942 und 1944 im Feld bzw. Gefangenschaft jeweils 3 Wochen Gelbsucht, ohne Behandlung und Bettruhe. 1952 erneut Ikterus. 1955 Bluterbrechen, Teerstühle. Feststellung von Ösophagusvarizen. Nahezu beschwerdefrei bis 1957. Erneutes Auftreten von Teerstühlen und Übelkeit führten wiederum zur Klinikeinweisung: Anämischer Patient, kein Ikterus, Leber 2 Querfinger verbreitert, Ösophagusvarizen, frisches Ulcus duodeni, Leukopenie, leichte Eisenmangelanämie, Gamma- Globuline 27 rel. %. Laparoskopie: Zeichen portaler Hypertension, Narbenleber in Zirrhose übergehend. Histologie: Pseudolobulärer Umbau einzelner Hepatome.

Von 1957-61 immer wieder in stationärer Behandlung wegen Blut-
erbrechen und Aszites.

1961 Shunt-Operation: Portocavale Seit zu Seit Anastomose bei
Leberzirrhose starken Grades, Milzvergrößerung und Ösophagus-
varizen, die wenige Tage nach der Operation schon deutlich zu-
rückgegangen waren.

Nachuntersuchung am 23.4.1963: Seit der Operation keine Blu-
tungen mehr. Klagt über cerebrale Intoxikationserscheinungen.
Braungraufleckige Hautverfärbung, Palmarerythem, massenhaft
Spidernävi, Ikterus, Leber- und Milzvergrößerung. Leukozyten
2500, Gamma-Globuline 42 rel. %, Serumbilirubin 5.76 mg%.

Tabelle 14 zeigt eine Zusammenstellung der Krankheiten, die
der jeweiligen Leberzirrhose vorausgingen und möglicherweise
in ursächlichem Zusammenhang mit der Entwicklung des zirrho-
tischen Prozesses stehen. Eine Hepatitis ließ sich in 4 Fäl-
len, Alkoholismus in 3 Fällen nachweisen, allerdings meist
kombiniert mit weiteren leberschädigenden Faktoren. Drei Pa-
tienten (zwei davon waren inzwischen verstorben) gaben in der
Anamnese eine Gallenwegserkrankung an. Bei den nachuntersuch-
ten Fällen hatte die Laparoskopie seinerzeit bei einem Patien-
ten (Fall 5) eine chronische Cholezystitis erbracht; ein wei-
terer Patient mußte sich ein Jahr nach Feststellung der Zir-
rhose einer Cholezystektomie unterziehen. In 6 Fällen war die
Anamnese "leer" und zwar vorwiegend bei den Patienten, die
bereits mit einer kompletten atrophischen Zirrhose in statio-
näre Behandlung kamen.

Aus Tabelle 15, in der Art und Häufigkeit der Todesursachen
der 17 Verstorbenen zusammengestellt sind, läßt sich entneh-
men, daß das Coma hepaticum die häufigste Todesursache dar-
stellt. Blutungen aus Ösophagusvarizen und Magenulcera führten
bei 5 Patienten zum Tode, 3 mal mit nachfolgendem Coma. In
3 Fällen konnte bei der Laparoskopie bzw. Sektion ein bereits
vermutetes primäres Leberzellkarzinom verifiziert werden.

Hepatitis	2 Pat.
Alkoholismus	1 Pat.
chron. Gallenwegserkrankung	3 Pat.
Ruhr	2 Pat.
Hungerdystrophie	2 Pat.
Lungentuberkulose	1 Pat.
Lues connata ?	1 Pat.
kombiniertes Mitralvitium	1 Pat.
Mangelernährung + Typhus + Diabetes	1 Pat.
Gelbsucht + Alkoholismus	1 Pat.
Dystrophie + Alkoholismus + chronische Cholecystitis	1 Pat.
Gelbsucht + Tuberkulose + Ruhr	1 Pat.
"leere" Anamnese	6 Pat.

Tabelle 14: Ätiologisch relevante Vorerkrankungen der Zirrhosepatienten.

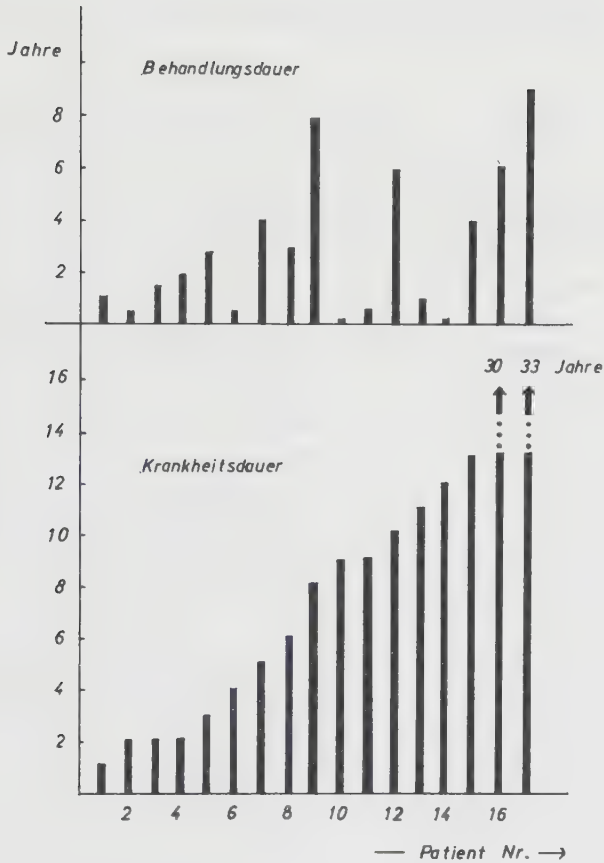
Coma hepaticum	6 Pat.
Blutung	5 Pat.
Bronchopneumonie	2 Pat.
Herz- und Kreislaufversagen	1 Pat.
unbekannt	3 Pat.

Tabelle 15: Todesursachen der bis zur Nachuntersuchung verstorbenen Zirrhosepatienten.

Weiterhin wurde versucht, die Krankheitsdauer der verstorbenen Patienten zu ermitteln, worunter der Zeitraum zwischen der Einwirkung der ersten möglichen leberschädigenden Erkrankung bzw. Intoxikation und dem Eintritt des Todes verstanden wird. Daß eine solche Zusammenstellung nur grobe Anhaltspunkte bieten kann, ist einleuchtend, da z.B. bei symptomarmem Krankheitsverlauf oder bei chronischem Alkoholismus der genaue Beginn der Leberschädigung nicht feststellbar ist. Wie Figur IX zeigt, ist die mutmaßliche Krankheitsdauer, die im Durchschnitt 9 Jahre betrug, starken individuellen Schwankungen unterworfen.

Die Möglichkeit eines Therapieeinflusses zugunsten der Überlebensdauer wurde in Erwägung gezogen und deshalb Behandlungs- und Krankheitsdauer der einzelnen Patienten miteinander in Beziehung gesetzt. Eine signifikante Abhängigkeit konnte jedoch nicht gefunden werden. Da bei den meisten Patienten die Behandlung mit Feststellung der Zirrhose einsetzte und bis zum Tode weitergeführt wurde, ist die Behandlungsdauer gleichzeitig ein Maß für die Überlebensdauer der Zirrhotiker. Sie betrug durchschnittlich 3 Jahre, bei einer Streubreite von einem Monat bis zu 9 Jahren. Die mittlere Überlebensdauer muß aber bei unserem Krankengut höher angesetzt werden, da die sechs noch lebenden Patienten, bei denen die Zirrhose seit etwa neun Jahren bekannt ist, in der Zusammenstellung von Figur IX nicht mitberücksichtigt wurden.

Zusammenfassung: 6 der 23 Zirrhosepatienten konnten nachuntersucht werden, 17 waren inzwischen, zumeist an den unmittelbaren Folgen der Leberzirrhose, verstorben. Als häufigste Todesursache wurde ein Coma hepaticum, als zweithäufigste eine Blutung beobachtet. Die mutmaßliche Krankheitsdauer betrug im Durchschnitt 9 Jahre, die Behandlungsdauer 3 Jahre. Ein Therapieeinfluß auf die Überlebensdauer der Patienten ließ sich nicht feststellen.



Figur IX: Vergleich zwischen Behandlungsdauer und mutmaßlicher Krankheitsdauer bei den bis zur Nachuntersuchung an Leberzirrhose verstorbenen Patienten.

IV. Begleithepatosen : (29 Fälle)

Von den insgesamt 29 Patienten konnten 14 nachuntersucht werden. 15 Patienten waren inzwischen verstorben, 9 davon an den Folgen maligner Prozesse.

In der Gruppe der Begleithepatosen wurden alle diejenigen Fälle zusammengefaßt, bei denen aufgrund der seinerzeit durchgeführten Untersuchungsergebnisse eine Reaktion an der Leber durch Krankheitsprozesse anderer Organe oder durch Allgemein-erkrankungen angenommen wurde und deshalb eine laparoskopisch-biopsische Klärung notwendig erschien. Sie umfaßt also nicht nur, wie man mit Recht den Begriff der Begleithepatosen deuten könnte, Fälle mit primär degenerativen Veränderungen des Leberparenchyms, sondern auch solche mit entzündlichen Reaktionen des mesenchymalen Lebergewebes im Sinne einer unspezifischen reaktiven Hepatitis. Tabelle 16 gibt einen Überblick über die Art und Häufigkeit der Erkrankungen mit fraglicher Leberbeteiligung. Zur Gruppe der Ulcusfälle sei vermerkt, daß zwei der vier Patienten die Klinik wegen gastro-intestinaler Beschwerden nach 2/3 Resektion des Magens aufsuchten, die 20 bzw. 7 Jahre zurücklag. Bei den beiden anderen Patienten führten rezidivierende Ulcera duodeni zur stationären Einweisung.

Auf der Suche nach Organbefunden bei vegetativ stigmatisierten Patienten mit Neigung zu orthostatischem Kollaps, zu Schwindel- und zu tetanoiden Krampfanfällen wurden bei denjenigen, die in der Anamnese eine Hungerdystrophie oder Hepatitis angegeben hatten und/oder einen pathologischen Lebertastbefund boten, eine Laparoskopie durchgeführt, um eine chronische Hepatitis auszuschließen. So erklärt sich die große Anzahl, besonders die der Männer, in dieser Gruppe.

Obwohl die Lymphogranulomatose pathologisch-anatomisch zu den Systemerkrankungen zu rechnen ist, wurde sie der Gruppe der Tumoren zugeordnet, da ihr klinischer Verlauf und ihre Prognose dem der malignen Geschwülste ähnlich ist. Tabelle 17

Anzahl der Patienten mit	Gesamt		Verstorben		Nachuntersucht	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Polyarthrititis rheu- matica	2	-	1	-	1	-
chronische Herzin- suffizienz	2	1	1	1	1	-
Diabetes mellitus	1	2	1	1	-	1
Magenerkrankung	2	2	-	-	2	2
Vegetative Dystonie	5	1	-	-	5	1
Nierenerkrankung	2	-	1	-	1	-
maligne Tumoren	6	3	6	3	-	-
Summe	20	9	10	5	10	4

Todesursachen: ^: 1957 verunglückt
 +: 1957 Herzinsuffizienz, 1960 verunglückt
 ++: 1959 Kreislaufversagen bei Leberzirrhose
 1963 Kreislaufversagen, Bronchopneumonie
 ^^: 1956 Aortenruptur

Tabelle 16: Aufschlüsselung der katamnestisch
 erfaßten Begleithetaposen.

bringt eine Zusammenstellung der wichtigsten Daten der letztgenannten Gruppe.

Bei 7 der insgesamt 14 nachuntersuchten Personen waren in den Jahren 1953-57 mittels Bauchspiegelung und Funktion geringgradige Leberschäden gefunden worden: vorwiegend Zellverfettung bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Magen-Darm-Erkrankungen, mäßige Entzündungserscheinungen (subakute interstitielle Hepatitis bzw. herdförmige Hepatitis) bei den Patienten mit Diabetes mellitus und chronischer Polyarthrititis. Restzustände einer abgelaufenen und ausgeheilten Lebererkrankung waren bei den restlichen 7 Fällen beobachtet worden (Tabelle 18). Während bei der Nachuntersuchung die Ulcuspatienten sowohl subjektiv als auch objektiv, abgesehen von einer Ausnahme (Alkoholabusus), einen unveränderten oder gebesserten Befund boten, war bei den Patienten mit seinerzeit entzündlichen Leberinfiltrationen eine Verschlechterung zu bemerken. Es muß angenommen werden, daß durch das Weiterbestehen der Primärerkrankung der entzündliche Prozess in der Leber nicht zur Abheilung kam und sich sekundär eine c h r o n i s c h e H e p a t i t i s entwickelt hat.

Eine zahlenmäßige Aufgliederung der bei der Nachuntersuchung angegebenen Beschwerden und der erhobenen pathologischen Befunde - wie es bei der Besprechung der Virushepatitis und der chronischen Hepatitis in den Tabellen 6 und 11 geschehen ist - erwies sich bei der vorliegenden Gruppe als unzweckmäßig, da die subjektiven und objektiven Befunde durch die Primärerkrankung stark überlagert sind und deshalb nur mit äußerster Zurückhaltung als leberspezifisch zu betrachten sind. Es sei nur erwähnt, daß bei vier Patienten eine fortlaufende Lebertherapie durchgeführt wurde und daß bei elf Patienten eine Lebervergrößerung zu tasten war, die allerdings in den meisten Fällen bereits vor durchschnittlich neun Jahren in derselben Ausdehnung palpiert worden und mit ein Anlaß zur Durchführung der Laparoskopie gewesen war. Es erschien deshalb in diesen Fällen wichtiger, die Größenveränderung der Leber zu beachten.

Während bei einem Patienten die Leber nunmehr einen normalen Tastbefund bot, war bei fünf Patienten eine Zunahme der Lebergröße zu verzeichnen, die eine weitere Schädigung der Leber wahrscheinlich macht.

Zusammenfassung: 14 von insgesamt 29 Patienten mit fraglicher sekundärer Leberschädigung wurden nachuntersucht. Bei der Hälfte der Patienten erbrachte die seinerzeit durchgeführte Laparoskopie und Biopsie einen ausgeheilten Leberschaden, bei den restlichen 7 Personen ergab die histologische Untersuchung der Leberstanzzyylinder eine degenerative oder eine entzündliche Veränderung der Leber. Die Nachuntersuchung zeigte, daß bei den Patienten (5 Fälle), deren Primärerkrankung therapeutisch wenig beeinflußbar ist, der pathologische Prozess in der Leber weiter vorgeschritten sein dürfte. Die restlichen 15 Kranken waren bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zumeist an den Folgen maligner Prozesse verstorben.

Ge- schlecht	Alter bei Feststel- lung der Erkrankg.	Sterbe- alter	Lebertast- befund	Laparoskopie- und Biopsiefund	Grundkrankheit
m	55	56	++	bunte Höckerleber, pralle Gallen- blase; kleinzellige, interstitielle Entzündung mit Ikterus	Pankreaskopf-karzinom mit Lebermetastasen
m	69	69	+++	bunte Höckerleber, pralle Gallen- blase; beg.zirrhot Umbau mit Ikterus	Pankreaskopf-karzinom, be- ginnende biliäre Zirrhose
m	61	61	-	Leber rotbraun, vergrößert; ge- ringe histio- u.lymphocytäre Zell- elemente	Neoplasma des Magens mit Pylorusstenose
m	66	67	handbreit	breite Adhäsionen im re.Oberbauch Narbenleber; histolog. unauffällig	Carcinomatose des colon desc. Tumor im Gallenblasenbereich?
m	58	59	handbreit Lien +	Zuckergußleber; interstitielle Hepatitis, Zeichen chron.Blutabb. u. Blutneubildung	Lymphogranulomatose
w	63	70	-	Pericholecystitis adhäsiva histolog. unauffällig	Schilddrüsenkrebs mit Leber- u. Lungenmetastasen. Gallensteine
w	44	44	++++	Hypertrophie des re. Lappens, Kapselfibrose, Peritonitis, histolog. unauffällig	Mamma-karzinom, metastas. bis ins kleine Becken akute Leberstauung
w	45	45	++++	Lymphangiolitis blastomatosa vermutl. carcinomatosa mit eosinophiler Zellinfiltration	metastas. Karzinom (Leber, Knochen, Lymphknoten)
m	80	80	handbr.	Chron. Cholecystitis, biliäre Zirrhose, Intrahepatische Pericholangi- tis, Eisenstoffwechselstörung	Pleuritis carcinomatosis bei unbekanntem Primärtumor Biliäre Zirrhose

Tabelle 17: Art der Leberbeteiligung bei Patienten mit malignen Tumoren.

	Ergebnis der Laparoskopie und Biopsie	Ergebnis der Nachuntersuchung Leberbefund	
		unverändert od. gebessert	verschlech- tert
Polyarthritidis rheumatica	1	-	1
chron. Herzinsuffizienz	1	-	1
Diabetes mellitus	1	-	1
Magenkrankung	3	3	1
Vegetative Dystonie	1	5	1
Nierenerkrankung	-	1	-
Summe	7	9	5

Tabelle 18: Klinische Befunde der Patienten mit Begleithhepatosen.

V. Fettleber: (2 Fälle)

Eine ausgeprägte Fettleber mit diffuser, großtropfiger Verfettung der Parenchymzellen und Kernverdrängung fand sich in unserem Untersuchungsmaterial nur in zwei Fällen, die im Folgenden kasuistisch besprochen werden.

Fall 7: 61jährige Patientin, seit 1951 zunehmende gürtelartige Leibschmerzen und Obstipation, seit 1953 Atemnot und Knöchelödeme. Zunahme der Beschwerden, Galleerbrechen und Appetitlosigkeit führten 1954 zur Krankenhauseinweisung. Leber handbreit vergrößert, leicht induriert, diffuse Struma, lautes Systolikum bei linksverbreitertem Herzen (RR 170/110). Hypergammaglobulinämie (23 rel. %), Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit erhöht (22/45). Die Leberhistologie ergab eine großtropfige Steatosis hepatitis und eine diffuse Parenchymsklerose. Entzündliche Veränderungen waren nicht vorhanden. Trotz intensiver Herz- und Kreislauf- sowie Lebertherapie bei der Entlassung keine wesentliche Besserung des Leberbefundes.

Die Nachuntersuchung der nunmehr 70jährigen Patientin ergab, daß das Beschwerdebild und die objektiven Befunde sich nicht geändert haben, obwohl die Frau in ständiger ärztlicher Behandlung war.

Fall 8: 52jähriger Nachtlokalbesitzer. In der Gefangenschaft Hungerdystrophie. Seit 1953 Nachlassen der Leistungsfähigkeit und Druckschmerz im Oberbauch. Starker Alkoholkonsum. 1954 Krankenhauseinweisung: Leber 3 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar, weich. Die histologische Untersuchung deckte eine großtropfige periphere und zentrale Verfettung der Hepatome auf. Keine Entzündungserscheinungen. Unter Therapie und Alkoholentzug schnelle Leberverkleinerung und Beschwerdefreiheit.

Nachuntersuchung: Bei Nichtbeachtung des Alkoholverbots wieder zunehmend starke Beschwerden, die auch durch fortlaufende Lebertherapie nicht zu beheben sind. Leber nicht vergrößert, aber induriert am Rippenbogen tastbar.

VI. Gallenwegserkrankungen: (6 Fälle)

Der Vollständigkeit halber sei noch über sechs Patienten berichtet, die seinerzeit aus differentialdiagnostischen Gründen laparoskopiert und punktiert worden waren und bei denen keine Leber-, sondern eine Gallenblasen- oder Gallenwegserkrankung vorhanden war. Zwei männliche Patienten mit akuter Cholangitis und Cholangiolitis waren nach energischer Therapie und Leberschonbehandlung beschwerdefrei entlassen worden. Bei den übrigen vier Patienten (3 Frauen, 1 Mann) hatte eine intermittierende, mechanisch bedingte Galleabflußbehinderung den Ikterus und atypische Oberbauchsymptome ausgelöst. Da die Biopsie bereits eine geringgradige Mitbeteiligung der Leber zeigte, waren diese Patienten, um eine bleibende Leberschädigung zu vermeiden, zur Cholezystektomie auf die chirurgische Abteilung verlegt worden.

Alle 5 Patienten (eine Frau war 1960 an den Folgen einer Poliomyelitis gestorben) gaben bei der Nachuntersuchung völlige Beschwerdefreiheit seit der Krankenhausentlassung an. Sowohl Untersuchungs- als auch Laborfunde zeigten keine Normabweichungen.

E. DISKUSSION

Bevor die Ergebnisse der verschiedenen Lebererkrankungen, die im Zusammenhang mit den katamnestischen Erhebungen gefunden wurden, im Einzelnen mit denjenigen anderer Autoren verglichen werden, sei noch auf zwei Punkte hingewiesen, die für alle zu erörternden hepatogenen Erkrankungen in gleicher Weise wichtig sind.

Wie bereits erwähnt, lag zwischen stationärer Aufnahme und Nachuntersuchung eine Zeitspanne von 6-11 Jahren. Dieser große Zeitraum wurde gewählt, um soviel Spätfolgen wie möglich, vor allem auch zirrhotische Leberumwandlungen, mitzufassen. Obwohl die Entwicklung von der akuten Hepatitis bis zur ausgebildeten Zirrhose bereits innerhalb weniger Monate möglich ist (17), verläuft sie in den meisten Fällen jedoch über einen Zeitraum von mehreren Jahren. GERHARTZ (1) nimmt an, daß bei einer nicht ausgeheilten Virushepatitis nach 2-5 Jahren mit der Entstehung einer chronischen Hepatitis gerechnet werden muß, aus der sich nach Ablauf von 8-15 Jahren eine atrophische Zirrhose zu entwickeln vermag. Andererseits ist bekannt, daß die Ausbildung einer kompletten Zirrhose auf dem Boden der Fettleber oft Jahrzehnte benötigt (17), da der entzündliche Prozess und die Bindegewebsbildung bei dieser Erkrankung nur sehr langsam fortschreitet. Es ergibt sich hieraus, daß der Zeitraum von durchschnittlich 9 Jahren, der zwischen Erkrankung und Nachuntersuchung lag, groß genug gewählt wurde, um zu erkennen, ob eine Leberkrankheit ausgeheilt ist oder ob sie einen chronischen Verlauf genommen hat. Dagegen sind Ausgänge in Leberzirrhose innerhalb dieses Zeitintervalls nicht in allen Fällen zu erfassen. Da es im Rahmen einer ambulanten Untersuchung nicht möglich ist, eine Laparoskopie mit gezielter Funktion oder eine Leberblindpunktion durchzuführen, zum anderen auch beschwerdefreien Patienten ein solcher diagnostischer Eingriff nicht zumutbar schien, konnten die Ergebnisse durch makroskopische und histo-

morphologische Untersuchungen der Leber nicht bestätigt werden, bis auf einige wenige Fälle, bei denen im Laufe der letzten Jahre erneut eine stationäre Aufnahme erfolgte. Es ist also nicht ausgeschlossen, daß sich bei der Aufschlüsselung der Folgeerscheinungen, insbesondere bei der Abgrenzung der chronischen Hepatitis vom posthepatitischen Syndrom einerseits und von der Zirrhose andererseits, Fehlbeurteilungen ergeben haben, da eine eindeutige Diagnosestellung der chronischen Hepatitis nur mittels Leberbiopsie möglich ist (8).

I. A k u t e V i r u s h e p a t i t i s :

Die Virushepatitis ist in unseren Breiten die wichtigste und häufigste Erkrankung der Leber. Von rund 5% aller Erwachsenen wird in der Vorgeschichte eine durchgemachte "Gelbsucht" erwähnt (25). So mag auf den ersten Blick überraschend sein, daß der Anteil der Patienten mit akuter Virushepatitis am eigenen Krankengut (27 von insgesamt 102 Patienten) relativ gering ist. Dies läßt sich aber durch die Auswahlbedingungen der Untersuchung erklären: Eine Laparoskopie und Biopsie wurde in der Regel bei Hepatitispatienten nur dann durchgeführt, wenn bei verzögertem Heilungsverlauf oder nach schweren nekrotischen Leberprozessen der Übergang in eine chronische Hepatitis zu befürchten war. So ist bei der prognostischen Beurteilung der Fälle zu berücksichtigen, daß es sich dabei meist um schwer verlaufende Erkrankungen gehandelt haben dürfte.

Die pathogenetische Bedeutung der akuten Virushepatitis für die Ausprägung vieler Leberleiden geht aus den Untersuchungen von WEPLER (41) und KLIMA und RIEDER (20) hervor, die übereinstimmend bei etwa 40% aller Patienten mit chronischer Hepatitis bzw. zirrhotischen Leberveränderungen in der Vorgeschichte eine akute Hepatitis oder Gelbsucht nachweisen konnten. Die eigenen, aus dem gesamten katamnestisch erfaßten Krankengut -

mit Ausnahme der Gruppe der akuten Virushepatitis - ermittelten Fälle mit Ikterusanamnese lagen dagegen mit 22 bei insgesamt 75 Patienten um etwa 10% niedriger als die der oben angeführten Untersuchungen.

Bei der Nachuntersuchung ergab sich, daß - unter Einbeziehung der "Defektheilungen" - bei 20 der insgesamt 24 Patienten der Leberschaden ausgeheilt war und sich bei 3 Patienten eine chronische Hepatitis entwickelt und bei einem Patienten eine posthepatitische Zirrhose ausgebildet hatte.

Die Ausheilungsquote stimmt mit den vergleichbaren Werten anderer Autoren, die eine solche von 80-92% fanden, gut überein (5,15,29,30,38 u.a.). Es sei in diesem Zusammenhang erwähnt, daß die angegebene Ausheilungsquote nur für ärztlich betreute Hepatitispatienten zutrifft. Da etwa ein Drittel aller akuten Hepatitiden anikterisch verlaufen und meist - weil nicht erkannt - unbehandelt bleiben, rechnet man heute nur noch mit einer Ausheilung in etwa 70 - 75% der Fälle (1).

Die Häufigkeit der Ausgänge in chronische Hepatitiden und Zirrhosen werden von den einzelnen Autoren sehr unterschiedlich angegeben, wie die folgende Aufstellung zeigt:

JAKOBI und MERTENS	2 %
KLIMA und RIEDER	3,5%
SCHUBERT und CHRISTOFTEIT	4,6%
KALK und WILDHIRT	5,3%
SCHNEIDERBAUER und LHOTKA	5,4%
STÖRMER	5,5%
SCHMIDT	10,0%
SIEDE	13,5%
JORKE und HANUSCH	14,4%
SCHUSTER	15 %
MARKOFF	5 - 18 %

Zur Erklärung der divergierenden Werte ziehen KALK und WILD-

HIRT (15) folgende Möglichkeiten in Betracht:

1. Verschieden große Fallzahl, die den einzelnen Untersuchungen zugrunde lag.
2. Gelegentliches Auftreten von Epidemien mit bösartigem Verlauf.
3. Leichteres Übergehen in die chronische Hepatitis bei vorgeschädigter Leber (Dystrophie, Alkohol-Fettleber, Schwangerschaften, chronischer Schlafmittelmisbrauch u.a.).
4. Verschieden großer Anteil an Fällen mit Serumhepatitis, die häufiger Spätschäden verursacht als die Hepatitis epidemica.

Eine weitere mögliche Ursache für die Schwankungsbreite mag auch die unterschiedliche Definition der chronischen Hepatitis sein. Werden nur progredient-entzündliche Leberveränderungen diesem Krankheitsbild zugerechnet - wie es in dieser Arbeit versucht wurde - so ergeben sich naturgemäß geringere Prozentzahlen als z.B. bei Mitberücksichtigung von inaktiven Formen der chronischen Hepatitis oder anderen Defektheilungen. Auf diese Möglichkeit weisen auch KLIMA und RIEDER hin (20). Bei dem eigenen nachuntersuchten Krankengut wurde - trotz Anlegen eines strengen Maßstabes - bei einem Sechstel der Patienten eine chronische Hepatitis bzw. Zirrhose festgestellt. Schlußfolgerungen lassen sich daraus aber nicht ziehen, da die Fallzahl zu gering ist.

Ungewöhnlich hoch war die Zahl der "Defektheilungen". Allein bei einem Viertel aller Patienten fanden sich klinische Symptombilder - wie Druckgefühl im rechten Oberbauch, erhöhte Ermüdbarkeit und dyspeptische Beschwerden - die dem posthepatitischen Syndrom zugerechnet werden müssen. Neben den angegebenen Beschwerden konnte aber in drei Fällen gleichzeitig eine geringgradige Lebervergrößerung festgestellt werden, so daß auch an die inaktive Form der chronischen Hepatitis gedacht werden muß. SCHNEIDERBAUER und LHOTKA (29) beobachteten bei 11% ihrer 370 nachuntersuchten Patienten ähnliche Erscheinungen und fassen sie als unwesentliche Restzustände der Virushepatitis auf.

Bei weiteren 4 Patienten waren die posthepatitischen Beschwerden auf eine Pankreasinsuffizienz zurückzuführen, die aber durch regelmäßige Verdauungsfermentsubstitution gut beeinflussbar waren. Von einigen Autoren wird als gesichert angenommen, daß die Virushepatitis häufig von einer akuten Pankreatitis begleitet sei. In einigen Fällen entwickelte sich daraus eine Pankreassklerose, die zu einer Pankreasfibrose mit Fermentinsuffizienz führe (34). SIEDE (33) gibt aufgrund eigener Untersuchungen die Häufigkeit der posthepatitischen Pankreasinsuffizienz mit 5-10%, SCHNEIDERBAUER und LHOTKA (29) mit 6% an.

Eine Cholelithiasis trat im Anschluß an die akute Hepatitis, wie bereits erwähnt, in drei Fällen auf. Gelegentliche Beschwerden wurden allerdings zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nur noch von einer Patientin angegeben. Bei ähnlichen Untersuchungen, allerdings an einem größeren Krankenmaterial, konnte SIEDE (33) bei 2,2% der Fälle röntgenologisch Gallensteine feststellen. TRZIONKA (39) fand bei Durchsicht der Berentungsakten von 379 ehemaligen Kriegsteilnehmern, die eine Hepatitis durchgemacht hatten, in 1,3% der Fälle eine Cholelithiasis und in 6,1% der Fälle eine Cholezystopathie, die neben den Gallensteinleiden auch alle entzündlichen Vorgänge und Dyskinesien der Gallenwege mit einschließt. Entsprechende Angaben machen SCHNEIDERBAUER und LHOTKA (29), die bei 7,2% ihrer Patienten ein erstmaliges Auftreten oder eine Verschlechterung schon länger bestehender Gallenwegserkrankungen nach Virushepatitis beobachteten. Dagegen können die Angaben von STOCKINGER (37), der bei 39% von 200 männlichen Patienten eine Cholezystopathie im Anschluß an eine Hepatitis feststellte, nicht ohne weiteres mit den Werten der anderen Autoren verglichen werden, da es sich bei ihm um ein ausgewähltes Krankengut von Kurpatienten aus Bad Mergentheim handelte. Da im allgemeinen, - nachdem der entzündliche Prozess in der Leber abgeklungen ist, - mit keinen Spätfolgen von seiten der Leber mehr gerechnet werden muß, wird von den meisten Autoren

die Defektheilung als praktisch belanglose Folge der Virushepatitis angesehen. Bei einer solchen Beurteilung wird aber nicht berücksichtigt, daß die subjektiven Beschwerden der Patienten, wie diffuser Druck oder Schmerz im rechten Oberbauch nach Diätfehlern, Anstrengungen oder Aufregungen, Flatulenz, Diarrhoe, Obstipation, schnelle Ermüdbarkeit usw., doch so gravierend sein können, daß durch sie oft eine erhebliche Beeinträchtigung von Lebensfreude und Arbeitsleistung resultiert. Allein zwei Drittel aller Angaben über subjektive Beschwerden, wie sie in Tabelle 6 (s.S.18) zusammengestellt wurden, stammen von Patienten mit Defektheilungen. Nachdem sich die Beschwerden dieser Patienten während einer Nachbeobachtungszeit von etwa 9 Jahren nicht wesentlich geändert haben, müssen sie wohl als bleibende Schäden, verursacht durch die Hepatitis epidemica, aufgefaßt werden. Es ist dann wohl berechtigt, von einer Aushellung des Leberschadens zu sprechen, nicht aber von einer Gesundung der betreffenden Patienten.

Weiterhin sollte versucht werden, festzustellen, ob die Schwere der Erkrankung und das Alter der Patienten auf die Prognose der Hepatitis epidemica einen Einfluß haben. Da sich die vorliegende Untersuchung ausschließlich auf Patienten bezieht, in deren Vorgeschichte eine Laparoskopie und Biopsie zu finden ist - also Patienten, bei denen klinisch ein schwerer Verlauf der akuten Hepatitis angenommen wurde - ist die Einteilung in "schwere", "mittelschwere" und "leichtere" Krankheitsverläufe selbstverständlich nur als relativ anzusehen. Dies geht auch aus der Tatsache hervor, daß die Ikterusdauer bereits bei den "leichter" erkrankten Patienten mit durchschnittlich 45 Tagen um 15-25 Tage (22) länger währte als bei einem normalen, komplikationslosen Verlauf zu erwarten gewesen wäre. Wesentlich höher lagen die Durchschnittswerte bei den "mittelschwer" und "schwer" Erkrankten mit 58 bzw. 81 Tagen. Noch deutlicher wird das eben Gesagte beim Vergleich der eigenen Durchschnittswerte der Ikterus- und Behandlungsdauer mit denjenigen, die SCHUBERT und CHRISTOPEIT (31) bei einer Unter-

suchung an 831 ehemaligen Hepatitispatienten fanden, wobei sie ebenfalls als Kriterium der Schwere der Erkrankung den maximalen Serumbilirubinspiegel wählten. Diese Autoren geben eine mittlere Ikteruszeit von 27,5 für die leicht Erkrankten und eine solche von 44,8 Tagen für die schwer Erkrankten an. Auch die durchschnittlichen Behandlungszeiten ihrer Patienten waren mit 31,5 und 63,1 Tagen wesentlich kürzer als die unserer Patienten mit 49, 64 und 87 Tagen. Die Zwischenanamnesen erbrachten, daß mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung die Anzahl derjenigen Patienten anstieg, die wegen ikterischer Schübe hausärztlich betreut oder stationär aufgenommen werden mußten (Tab.5, S.14). Dabei konnten allerdings in 3 Fällen die ikterischen Verfärbungen auf Gallensteinleiden zurückgeführt werden. Dagegen muß aus den subjektiven und objektiven Befunden (Tab.6 und 7, S.18 und S.20) und den daraus ermittelten Ergebnissen (Tab.8, S.21) geschlossen werden, daß eine signifikante Abhängigkeit der Folgeerscheinungen nach vorausgegangener Virushepatitis nicht zu bestehen scheint. Diese Annahme wird unterstützt durch eine Untersuchung v.OLDERSHAUSEN's (26), der bei der Auswertung von 500 Fragebögen, die er an ehemalige Hepatitispatienten sandte, ebenfalls zu der Überzeugung gelangte, daß die Schwere der Virushepatitis für die Häufigkeit und Art der Restbeschwerden nicht von ausschlaggebender Bedeutung sei.

Nachdem kein wesentlicher Einfluß der Schwere der Erkrankung auf die Folgeerscheinungen festgestellt werden konnte, soll nun das Alter der Patienten auf diese Frage hin untersucht werden. Wenn auch heute in zunehmendem Maße ältere und alte Menschen von der Hepatitis befallen werden (5,9,31), so ist noch immer die Erkrankungshäufigkeit der Erwachsenen im dritten Lebensjahrzehnt am größten, wie aus den Arbeiten von JAKOBI und MERTENS (10) und SCHUBERT und CHRISTOPHEIT (31) zu entnehmen ist. Letztere stützten sich bei ihren Untersuchungen auf ein Krankengut, das zahlenmäßig allen statistischen Anforderungen genügt und deshalb unseren eigenen Werten zum

Vergleich dienen kann (Fig.I und Ia, S.10). Die Gegenüberstellung zeigt, daß die Morbiditätsverteilung des eigenen Patientengutes nicht mit der im Normalfall zu erwartenden übereinstimmt, sondern mit einer besonders hohen Beteiligung der Patienten im 5.Dezennium zugunsten der älteren Patienten verschoben ist. Da diese Patienten - wie bereits dargestellt - meist schwer erkrankt waren, mußte zunächst wohl mit einer relativ größeren Erkrankungshäufigkeit jenseits des 50. Lebensjahres, bei dem die Hepatitis bekanntermaßen einen schwereren und langwierigeren Verlauf nimmt (5,25,29,31), gerechnet werden, nicht aber mit einer derart auffallend hohen Beteiligung der 40-50jährigen. Es muß demnach angenommen werden, daß gerade bei Patienten im mittleren Alter mit einem schweren Verlauf der Hepatitis zu rechnen ist, was auch dadurch bekräftigt wird, daß in dieser Altersgruppe die längste durchschnittliche Behandlungsdauer beobachtet werden konnte (Tab.4, S.12).

Während sich die Autoren darin einig sind, daß der Verlauf der Hepatitis durch das Alter der Patienten mit beeinflußt wird, (5,11,13,25,29,31), weichen ihre Ansichten in der Frage einer möglichen Beziehung zwischen Erkrankungsalter und hepatitischen Folgezuständen stark voneinander ab. So kamen SCHUSTER (32) und v.OLDERSHAUSEN (26) aufgrund ihrer katamnestischen Erhebungen zu dem Schluß, daß die Häufigkeit der Restbeschwerden vom Lebensalter unabhängig zu sein scheint. SCHUBERT und CHRISTOPEIT (31) konnten den Angaben ihrer 151 nachuntersuchten Patienten entnehmen, daß die Klagen über posthepatitische Beschwerden zunahmen, je jünger die Patienten waren. Von 9 Jugendlichen waren lediglich 4, von 7 Patienten jenseits des 70. Lebensjahres dagegen 6 beschwerdefrei. Auch im eigenen Krankengut fiel die vollkommene Beschwerdefreiheit der drei ältesten Patienten auf (Fig.III, S.15).

KALK (13) spricht hingegen von einer "verzögerten" Ausheilung jenseits des 40. Lebensjahres, und aus den Nachuntersuchungen, die JORKE und HANUSCH (11) in Jena anstellten, ergab sich eben-

falls, daß mit zunehmendem Lebensalter der Prozentsatz der "Nichtgeheilten" anstieg. Zu dem gleichen Ergebnis kam TRZIONKA (39). Auch er beobachtete mit zunehmendem Alter der Patienten einen deutlichen Abfall der Ausheilungsquote und einen häufigeren Übergang in chronische Hepatitis und Zirrhose. Bei den eigenen Ermittlungen fand sich in der Gruppe der zum Zeitpunkt der Erkrankung 40-50jährigen Patienten eine gewisse Häufung der subjektiven Beschwerden und eine niedrigere Ausheilungsquote als in den übrigen Altersgruppen (Fig.VI, S.21). Von 11 Patienten können nur 2 als ausgeheilt betrachtet werden. Außerdem gehören alle 9 Patienten, die seit der Erkrankung bis zur Nachuntersuchung "Lebermedikamente" einnahmen und damit in ständiger ärztlicher Kontrolle verblieben, ebenfalls dieser Altersstufe an.

Die divergierenden Resultate der einzelnen Autoren zeigen letztlich nur, daß die relativ geringe Zahl der jeweils nachuntersuchten Patienten nicht ausreicht, um zur Klärung der Frage einer Abhängigkeit der Folgezustände bei Virushepatitis vom Lebensalter der Erkrankten beizutragen, da eine Vielfalt der ebenfalls die Prognose beeinflussenden Faktoren - wie Mangelernährung, toxische Schädigungen durch Alkohol, Schlafmittel und Sulfonamide, Infekte, Stoffwechselstörungen, vorbestehende Leberschäden u.s.f. (12), die sowohl in der vorliegenden Arbeit als auch bei den anderen Untersuchern nicht mitberücksichtigt wurden, die Ergebnisse überlagern und somit zu Fehlbeurteilungen führen dürften.

II. C h r o n i s c h e H e p a t i t i s :

Die chronische Hepatitis als morphologisch definiertes, in seiner Ätiologie und klinischen Symptomatik jedoch uneinheitliches Krankheitsbild, wurde erst vor einigen Jahren durch die Laparoskopie und Leberbiopsie genauer umschrieben und ge-

deutet. Makroskopisch imponieren die Bilder der großen weißen, der großen bunten Leber oder der großen bunten Höckerleber. In den histologischen Präparaten werden verbreiterte Periportalfelder mit zelliger Infiltration und Faservermehrung sowie Schwellung und Vermehrung von Sternzellen beobachtet. Durch Einwanderung von Rundzellinfiltraten in die Läppchen von der Peripherie aus kommt es zur fortschreitenden Ausbildung von Bindegewebskeilen. Treffen die Bindegewebsstränge aufeinander, so ist die Umwandlung des Parenchyms in Pseudolobuli vollzogen und damit der Übergang der chronischen Hepatitis in die Zirrhose (15).

Am häufigsten tritt die chronische Hepatitis als Folge einer nicht ausgeheilten Virushepatitis auf. WEPLER (41) konnte bei der Durchsicht von 3000 Leberbiopsiepräparaten in 19,4% der Fälle eine chronische Hepatitis feststellen, davon 41% nach vorausgegangener akuter Virushepatitis mit ikterischem Verlauf. Berücksichtigt man weiterhin, daß etwa ein Drittel - KALK (13) gibt sogar 30-60% an - der akuten Virushepatitisfälle anikterisch verlaufen, so muß mit einem noch weitaus höheren Prozentsatz gerechnet werden. Auch im eigenen Krankenkreis fand sich in Übereinstimmung mit WEPLER in der Vorgeschichte bei 7 von insgesamt 15 Patienten eine Gelbsucht, deren Auftreten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zwischen 3-4 Monaten (3 Pat.) und 12 Jahren (2 Pat.) zurückreichte. Nach KALK und WILDHIRT (15) kann angenommen werden, daß ein ursächlicher Zusammenhang der Gelbsucht bzw. Hepatitis auch dann noch bestehen kann, wenn das Auftreten der Ersteren 10-15 Jahre zurückliegt.

Die Frage, warum und wodurch eine akute Hepatitis chronisch wird, konnte bis heute noch nicht befriedigend beantwortet werden (8,15). Dagegen sind eine Reihe von Faktoren anerkannt - auf einige wurde bereits bei der Besprechung der akuten Virushepatitis hingewiesen - die das Chronischwerden einer Hepatitis begünstigen. Besonders ist hervorzuheben, daß ungenügend lange Einhaltung der Bettruhe und zu frühe körper-

liche Belastung, die bei zwei eigenen Patienten, und chronische Gallenwegsinfektionen, die bei einer Patientin der Untersuchungsreihe aus der Vorgeschichte ermittelt wurden, der Entwicklung einer chronischen Hepatitis Vorschub leisten. In zwei weiteren Fällen konnte anamnestisch eine Vorschädigung der Leber (1 mal Gelbsucht, 1 mal Hungerdystrophie) nachgewiesen werden.

Als weitere Entstehungsmöglichkeit der chronischen Hepatitis ist die Fettleber zu nennen, bei der es nach länger bestehendem primärem Parenchymschaden mit Leberzellverfettung zu sekundär-entzündlichen Reaktionen am Mesenchym kommen kann. Am häufigsten wird sie, neben der Erkrankung an Diabetes, bei chronischem Alkoholismus beobachtet, der auch bei zwei unserer Patienten für die Entwicklung der chronischen Hepatitis verantwortlich gemacht werden muß. Bei den übrigen 6 Patienten fand sich in der Anamnese kein Hinweis, der für die Entstehung des chronischen Leberprozesses eine Erklärung zugelassen hätte. Über eine geringere Anzahl von Patienten mit "leerer" Anamnese bei bioptisch gesicherter chronischer Hepatitis (35 bei insgesamt 150 Fällen) berichtet BECKMANN (3). Die häufigsten Beschwerden, die von den 9 Nachuntersuchten angegeben wurden - 6 Patienten waren inzwischen verstorben, 3 an den Folgen einer Leberzirrhose - waren Fettintoleranz, Oberbauchsymptome und intestinale Erscheinungen. Dagegen wurden Klagen über vegetative Beschwerden nur selten geäußert (Tab.11, S.26). Zu ähnlichen Ergebnissen kam v.OLDERSHAUSEN (26), der bei 225 chronischen Hepatitisfällen nach vorausgegangener Virushepatitis klinische Nachuntersuchungen unter Einbeziehung von Laparoskopie und Biopsie angestellt hatte. Allerdings ließ er jene Fälle unberücksichtigt, die keine pathologischen Befunde mehr aufwiesen oder bei denen sich bereits eine eindeutige Zirrhose entwickelt hatte. Die Angaben seiner Patienten über Fettintoleranz liegen mit 77% etwas niedriger, diejenigen über vegetative Symptome mit 89% wesentlich höher als die unserer Patienten. Die Häufigkeit

der Klagen über intestinale Beschwerden (73%) und Oberbauchbeschwerden (85%) entspricht dagegen den eigenen Ergebnissen.

Da bei einem Viertel der chronischen Hepatitiden die Leberfunktionsproben völlig normal ausfallen (8,15), kommt dem Nachweis einer vergrößerten und verhärteten Leber - der, von wenigen Fällen abgesehen, immer zu führen ist - besondere Bedeutung zu. So konnte ein pathologischer Lebertastbefund bei 5 der 9 Nachuntersuchten erhoben werden, ein Ergebnis, das gut mit demjenigen von v.OLDERSHAUSEN (26), der bei 60% der Patienten eine Lebervergrößerung feststellen konnte, übereinstimmt. Neben dem positiven Tastbefund konnten aber in allen 5 Fällen ein oder zwei weitere pathologische Laborbefunde erhoben werden (Leukopenie, Anämie, Hypergammaglobulinämie, Ikterus).

Die überraschend gute Übereinstimmung von subjektiven und objektiven Befunden hat gezeigt, wie wichtig eine sorgfältig erhobene Anamnese für die Diagnosestellung auch heute noch ist, wodurch sich selbstverständlich die Bedeutung der Laboratoriumsdiagnostik, die für die Sicherung der Diagnose eine unersetzliche Hilfe darstellt, keineswegs verringert.

Arbeiten über Nachuntersuchungen Kranker mit chronischer Hepatitis, vor allem hinsichtlich des weiteren Verlaufs, wurden in der zugänglichen Literatur nicht gefunden. Aber aufgrund der allgemeinen klinischen Erfahrung stellt die Prognose der chronischen Hepatitis kein unbekanntes Gebiet dar (8,15,25). Unbehandelt geht sie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nach wenigen Monaten, aber auch erst nach Jahren, in die komplette posthepatitische Zirrhose über, da ein spontaner Stillstand oder eine Spontanausheilung des chronischen Entzündungsprozesses sehr selten ist. Zusätzliche Einwirkung leberschädigender Faktoren - wie Alkohol, Diätfehler, interkurrente Infekte - können diesen Verlauf beschleunigen. Dagegen gelingt es durch intensive und genügend lang durchgeführte Therapie und bei Einsicht der Patienten, in etwa zwei Drittel der Fälle den entzündlichen Prozess in der Leber zum Abklingen zu brin-

gen (15). Zurück bleibt im günstigsten Falle eine geringgradige periportale Fibrose, die klinisch einer Ausheilung entspricht (8,15,36). Daneben können ähnliche Restbeschwerden wie nach einer akuten Virushepatitis, vor allem Oberbauchsymptome und intestinale Beschwerden, bestehenbleiben, die aber bei entsprechender Diät und Substitutionstherapie - soweit es bei den eigenen Patienten beobachtet werden konnte - gut beeinflussbar sind.

Eine Verschlechterung der Prognose mit zunehmendem Alter der Patienten ließ sich ebenso wenig feststellen wie eine Abhängigkeit der Prognose von der Ätiologie (Tab.13, S.28). Dagegen ließ sich erkennen, daß männliche Patienten zirrrosegefährdeter zu sein scheinen als weibliche. Von insgesamt 5 Patienten, bei denen sich aus der chronischen Hepatitis eine Zirrhose entwickelt hatte, waren 4 männlichen Geschlechts.

Besondere Bedeutung kommt, wie bereits erwähnt wurde, neben der Therapie - die im ausgewerteten Krankengut in den Jahren 1952-57 wenig unterschiedlich war, so daß eine prognostische Beurteilung in dieser Hinsicht nicht möglich ist - der Behandlungsdauer und insbesondere der Bettruhe zu. Aus der Untersuchung geht in eindrucksvoller Weise hervor, daß die Ausheilung umso wahrscheinlicher wurde, je länger die Patienten in stationärer Behandlung verblieben (Tab.13, S.28). So betrug die durchschnittliche Aufenthaltsdauer in der Klinik bei den Patienten, deren Leberentzündung ausgeheilt ist, 85 Tage, diejenige der Patienten, bei denen sich eine Zirrhose ausgebildet hat, dagegen nur 55 Tage. Da man heute weiß, daß zur Ausheilung der chronischen Hepatitis die Bettruhe "gegebenenfalls über ein halbes Jahr oder noch länger eingehalten werden" muß, was in der Regel nur innerhalb der Klinik realisierbar ist (8), ist anzunehmen, daß die stationäre Behandlungsdauer der genannten Patienten seinerzeit mit durchschnittlich 67 Tagen zu kurz bemessen war, womit sich auch der geringe Anteil der "geheilten" Patienten (6 von insgesamt 15) unseres Krankengutes erklären ließ.

Auf die Bedeutung der frühzeitigen Erkennung der chronischen Hepatitis und ihrer optimalen Behandlung hat vor allem KALK hingewiesen, indem er betont, "daß sie die Grenze zwischen heilbarer und unheilbarer Leberkrankheit darstellt" (15).

III. Leberzirrhose:

Die ersten ernstlichen Beschwerden, die zur stationären Aufnahme und zur Diagnosestellung führten, traten bei den 23 in die Auswertung aufgenommenen Patienten mit Zirrhose am häufigsten im 6. und 7. Lebensjahrzehnt auf (Fig.VIII, S.29). Nur 5 Patienten waren zum Zeitpunkt der Zirrhosefeststellung unter 50 Jahre alt. Eine wesentlich ungünstigere Altersverteilung gibt WILDHIRT (43) an, der beobachtete, daß von 367 Zirrhotikern, die zwischen 1949 und 1954 in die Kasseler Klinik aufgenommen worden waren, 43% jünger als 50 Jahre waren. Von 23 Patienten waren bis zur Nachuntersuchung 17 verstorben. Sie erreichten im Mittel ein Alter von 62 Jahren. Auch hier liegen die eigenen Werte höher als die von BECK und CREUTZFELDT (2) ermittelten, deren 64 Zirrhosepatienten - im Übereinstimmung mit Angaben weiterer Statistiken - ein durchschnittliches Alter von nur 57 Jahren erreichten. Dagegen entspricht die Beobachtung, daß Männer 3-4 mal häufiger an Zirrhose erkranken als Frauen (Fig.VIII, S.29), derjenigen der oben erwähnten Autoren (2,43). Eine Ausnahme bilden allerdings die Zirrhosen, die auf dem Boden einer chronischen Gallenwegserkrankung - ein Leiden, das bekanntlich vorwiegend Frauen befällt - entstehen. Aus diesem Grund sind sekundäre biliäre Zirrhosen bei Frauen weitaus häufiger anzutreffen als bei Männern; in unserem Krankengut fand sich ein Verhältnis von 2 : 1.

Aus einer Zusammenstellung der wichtigsten ätiologischen Fak-

toren der Leberzirrhose, die KÜHN (21) 1959 aus zahlreichen Arbeiten der gesamten Weltliteratur vornahm, geht hervor, daß in Mitteleuropa bei 20 - 40% der Patienten eine Gelbsucht, bei 7,6 - 44% Alkoholismus und bei 12 - 20% eine Gallenwegserkrankung der Zirrhose vorausging. Die Prozentzahlen über die Höhe der "leeren" Anamnesen schwanken zwischen 19 und 38. Interessant ist, daß die Angaben über die Häufigkeit posthepatitischer Zirrhosen in den letzten Jahren in Deutschland im Ansteigen begriffen sind. So fand WEPLER 1957 (40) bei 38% von 138 beurteilten Fällen eine akute Hepatitis in der Vorgeschichte, 1959 dagegen bei 64% von 231 Fällen. Noch höhere Werte gibt 1963 BARTELHEIMER (1) an, der aufgrund seiner Beobachtungen an einem Berliner Krankengut zu der Auffassung gelangt, daß etwa 80% aller Zirrhosen posthepatitischer Natur seien. Die steigende Zahl posthepatitischer Zirrhosen mag einerseits durch die allgemeine Zunahme der Hepatitis epidemica bedingt sein, andererseits muß aber auch daran gedacht werden, daß die noch nicht allzulange bekannten, unmittelbaren Zusammenhänge, die zwischen Virushepatitis und Zirrhose bestehen, in zunehmendem Maße Beachtung finden und somit durch eine gezielt erhobene Anamnese heute mehr der Zirrhose vorausgegangene Gelbsuchtfälle ermittelt werden als noch vor einigen Jahren.

Die schwankenden Angaben über die Häufigkeit der Zirrhoseentstehung durch Alkohol dürften vor allem auf die geographischen und soziologischen Verschiedenheiten der untersuchten Patientengruppen zurückzuführen sein. Als Beispiel hierfür seien zwei Untersuchungen erwähnt. GROS (7) fand bei 44% seiner Zirrhosepatienten aus Mainz und Umgebung (Weinanbaugebiet) Alkoholismus in der Vorgeschichte, WILDHIRT (43) in Kassel dagegen nur bei 7,6% seiner Patienten.

Wie aus Tabelle 14 (s.S.33) hervorgeht, ließ sich den Krankengeschichten der eigenen Patienten 4 mal Gelbsucht bzw. Hepatitis, 3 mal Alkoholabusus und 4 mal Gallenwegserkrankungen in der Anamnese als mögliche Ursache der zirrhotischen Leber-

umwandlungen entnehmen. Bei 6 Patienten war die Anamnese "leer".

Von den 17 Patienten, die inzwischen verstorben waren, wurde - soweit die betreffenden Krankengeschichten, Sektionsberichte oder Leichenschaucheine zugänglich waren - die unmittelbare Todesursache festgestellt. In Übereinstimmung mit BÜRNER (4) und BECK und CREUTZFELDT (2) war zu beobachten, daß das reine Lebercoma die häufigste Todesursache darstellte. An zweiter Stelle der Häufigkeit standen jene Patienten, die an einer Blutung, final meist noch von einem Coma begleitet, verstorben waren (Tab.15, S.33). Die Anzahl der Fälle (3 von 17), bei denen sich auf dem Boden der Zirrhose ein primäres Leberzellkarzinom entwickelt hatte, war größer als allgemein angenommen. POPPER und SCHAFFNER (27) geben bei weißen Patienten einen Prozentsatz von 2,8 - 6,2 an, MARKOFF und KAISER (25) rechnen bei portalen Zirrhosen in 3 - 5% der Fälle mit einem malignen Prozess, betonen aber, daß bei postnekrotischen Zirrhosen die Neigung zur Ausbildung eines primären Leberzellkarzinoms dreifach größer sei als bei portalen Zirrhosen. Berücksichtigt man aber, daß im allgemeinen chronischer Alkoholismus und unzureichende Ernährung zur portalen und Hepatitis zur posthepatitischen Zirrhose führen (4,35), so kommen SCHNEIDERBAUER und LHOTKA (29) zum entgegengesetzten Ergebnis. Sie konnten nachweisen, daß sich von insgesamt 39 primären Leberzellkarzinomen 21 auf alkoholische (= toxische) und nur 3 auf posthepatitische Zirrhosen aufgepfropft hatten. Auch im eigenen Krankenkreis konnte beobachtet werden, daß bei 2 Patienten - der dritte hatte eine leere Anamnese - sich auf dem Boden toxischer Zirrhosen - hervorgerufen durch Mangelernährung während mehrjähriger Gefangenschaft (Hungerdystrophie) - primäre Leberzellkarzinome ausgebildet hatten.

Die Krankheitsdauer, unter der, wie bereits erwähnt, der Zeitraum zwischen mutmaßlicher Leberschädigung und Eintritt des Todes verstanden wird, betrug im Mittel 9 Jahre. Allerdings ist die Streuung, für den Einzelfall betrachtet, sehr groß.

So kann in Extremfällen der Tod bereits 12 Monate, aber auch erst 30 Jahre nach Einwirkung der leberschädigenden Faktoren eintreten (Fig. IX, S. 35). Trotz der großen Schwankungen der Einzelwerte stimmen diese Ergebnisse gut mit denjenigen von BECK und CREUTZFELDT (2) überein, die für ihre 64 ausgewerteten Fälle ebenfalls eine durchschnittliche Überlebenszeit von ca. 9 Jahren, bei einer Streuung von 1 - 25 Jahren, ermitteln konnten. Im Gegensatz zu den Angaben der eben erwähnten Autoren, die eine Abhängigkeit der Krankheits- und Behandlungsdauer von der Art des Todes nicht feststellen konnten, ergab sich jedoch aus der eigenen Untersuchung, daß die Dauer der Anamnese in einem gewissen Zusammenhang mit der Todesursache zu stehen scheint. So betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer bei den Patienten, die einer Blutung erlagen, 17 Jahre, bei den Patienten, die im Coma verstarben, dagegen nur 6,5 Jahre; die durchschnittliche Behandlungsdauer entsprechend 4,5 bzw. 2,7 Jahre.

Insgesamt gesehen betrug die Behandlungsdauer, vom Zeitpunkt der Erkennung der Zirrhose bis zum Tode des Patienten gerechnet, im eigenen Krankengut 3, bei den Patienten von BECK und CREUTZFELDT (2) dagegen nur 1-1,5 Jahre. Die unterschiedlichen Ergebnisse der Überlebensdauer beruhen aber sicher nicht auf schlechteren oder besseren Behandlungserfolgen, sondern müssen auf die verschiedenartigen Auswahlbedingungen, die den jeweiligen Untersuchungen zugrunde lagen, zurückgeführt werden. So wurden etwa ein Drittel der von BECK und CREUTZFELDT in die Statistik aufgenommenen Zirrhotiker bereits in einem präkomatösen, komatösen oder schwer ausgebluteten Zustand in die Klinik eingeliefert, wo ein Großteil von ihnen nach kurzer Zeit verstarb. In der vorliegenden eigenen Arbeit wurden Patienten im finalen Stadium jedoch nicht miteerfaßt, da bei ihnen selbstverständlich keine Indikation zur Laparoskopie gegeben war.

Eine vergleichende Betrachtung der Anamnese der fünf lebenden

männlichen Zirrhosepatienten ergab, daß bei allen die erste Erkrankung, die einen Leberschaden bewirkt haben könnte, etwa zum gleichen Zeitpunkt und in relativ jungen Jahren in Kriegsgefangenschaft, Konzentrationslager oder an der Front erworben worden war. Am weitesten war der zirrhotische Prozess bei demjenigen Patienten fortgeschritten, der im Feld an einer Virushepatitis erkrankt war, welche unbehandelt blieb (Fall 6, s.S.31). Bei den übrigen 4 Patienten kann wohl der Leberschaden auf länger einwirkende Mangelernährung, die in zwei Fällen zur Hungerdystrophie geführt hatte und in den zwei restlichen Fällen durch zusätzliche Erkrankung an Typhus bzw. Ruhr noch verstärkt worden war, zurückgeführt werden. Die vergleichende Gegenüberstellung der weiteren Krankheitsverläufe zeigte, daß die Aktivität des zirrhotischen Prozesses gesteigert werden kann durch fortwährende Einwirkung toxischer Substanzen, z.B. durch Alkohol, wie in Fall 5 (s.S.31) oder durch interkurrent auftretende Infekte wie in Fall 4 (27). Dagegen vermag aber auch - wie es für Fall 2 (s.S.30) anzunehmen sein dürfte - bei einsichtigen Patienten und genügend langer Behandlung der progredient entzündliche Prozess in der Leber zur Ruhe zu kommen und eine aktive Zirrhose in eine inaktive Fibrose überzugehen (17).

IV. B e g l e i t h e p a t o s e n :

Die zentrale Stellung der Leber im Stoffwechselgeschehen des Organismus macht es verständlich, daß einerseits primäre Lebererkrankungen zu Schädigungen anderer Organe führen können, andererseits aber auch Allgemeinerkrankungen eine Mitbeteiligung der Leber auslösen können. Bei der Besprechung der primären Lebererkrankungen wurde darauf hingewiesen, daß als Folge einer Hepatitis intestinale Beschwerden, die häufig auf Duodenaldyskinesie, Duodeno-jejunitis oder auf Dysfermen-

tie ruhen, bestehenbleiben. Bekannt sind auch chronische Gastritiden bei chronischer Hepatitis und das gehäufte Auftreten von *Ulcera ventriculi et duodeni* bei Leberzirrhose (25). Umgekehrt können aber auch Magen-Darmerkrankungen zu Leberschädigungen führen. So zeigt die Leberbiopsie bei Ulcuspatienten oftmals Veränderungen im Sinne einer unspezifischen reaktiven Hepatitis (16,25,27). KALK (14) fand bei 124 magenresezierten Patienten (Billroth II) ohne vorherige Leberanamnese in 62% einen pathologischen Lebertastbefund und/oder pathologische Leberfunktionsproben. 20% wiesen - biotisch gesichert - schwere Leberschäden auf, 10% davon eine komplette Zirrhose. Die Nachuntersuchung unserer 4 Patienten mit Magen-erkrankungen ergab nur in einem Fall eine Verschlechterung des Befundes, und zwar bei einem Patienten mit Alkoholabusus in der Anamnese, so daß neben der indirekten Leberschädigung auch eine direkte angenommen werden muß.

Beschwerdebilder wie orthostatische Kollapsneigung, Schwindelanfälle, Schweißausbrüche, tetanoide Krämpfe etc., die unter dem Begriff der vegetativen Dystonie zusammengefaßt wurden, können, sofern ihnen überhaupt eine organische Krankheit zugrunde liegt, Ausdruck einer chronischen Hepatitis oder aber Restzustände einer ausgeheilten Hepatitis sein. 5 der insgesamt 6 Patienten dieser Gruppe mit einer Hepatitis oder Dystrophie in der Vorgeschichte, bei denen die Biopsie nur geringgradige Restveränderungen erbracht hatte, die für einen ausgeheilten Leberschaden sprachen, wiesen bei der Nachuntersuchung bei unverändertem Befund der "Primärerkrankung", wie zu erwarten war, keine Verschlechterung des Leberbefundes auf. Lediglich in einem Fall war, ohne daß sich die subjektiven Beschwerden verstärkt hatten, eine deutliche Hypergammaglobulinämie und eine Lebervergrößerung festzustellen, deren Ursache jedoch im Rahmen der ambulanten Nachuntersuchung nicht ermittelt werden konnte. Es ist einleuchtend, daß Leberveränderungen, die auf Krankheitsprozessen anderer Organe oder auf Allgemeinerkrankungen beruhen, nur dann positiv beeinflussbar sind, wenn

die Ursachen, die zur Mitbeteiligung der Leber führen, ausgeschaltet werden können. So wird bei jenen Krankheiten, die bisher therapeutisch nur mit geringem Erfolg anzugehen sind bzw. nur eine symptomatische Behandlung angestrebt werden kann, der Krankheitsprozess in der Leber nicht zum Stillstand kommen, wie bei einem Patienten mit einer chronischen Polyarthritidis rheumatica zu beobachten war. Die Laparoskopie und Biopsie hatte seinerzeit eine herdförmige Hepatitis aufgedeckt, die als allergische Reaktion aufgefaßt, nur zögernd auf die Behandlung ansprach. Die Nachuntersuchung zeigte, daß sich neben der Zunahme der Dysproteinämie - die aber nicht als leberspezifisch betrachtet werden darf - der Lebertastbefund, im Sinne einer Vergrößerung und Induration des Organs, verschlechtert hatte. Neben der schädigenden Wirkung der Polyarthritidis rheumatica auf die Leber muß gleichzeitig auch eine solche der in hohen Dosen verabfolgten Analgetika (vorwiegend Salicylsäurepräparate) mit in Betracht gezogen werden.

Ähnliches gilt für die Leberschäden, die sich auf dem Boden einer Herzinsuffizienz, mit Druckerhöhung in der unteren Hohlvene, entwickeln. Die dadurch ausgelöste passive Stauung führt durch Verminderung des Sauerstoffgehaltes und vor allem durch mechanische Einwirkung der gestauten Blutmenge zu einer Schädigung des Leberparenchyms (27), so daß daraus letztlich bei chronischem Krankheitsverlauf eine Stauungsfibrose resultieren kann. So wurde bei einem Patienten, der unsere Klinik wiederholt wegen dekompensierter Herz- und Kreislauffunktion aufsuchen mußte, eine deutliche Verschlechterung des Leberbefundes beobachtet.

Auf die komplexen Wechselbeziehungen von Diabetes mellitus und Leber soll hier nicht näher eingegangen werden. Es sei nur erwähnt, daß sich in dem Zeitraum, der zwischen der ersten Laparoskopie und der Nachuntersuchung lag, bei einem Patienten eine Zirrhose und bei einer weiteren Patientin eine chronisch progrediente Hepatitis entwickelt hatte. Bei beiden

Patienten war aber bereits vor der Manifestation des Diabetes eine "Leberstörung" bekannt.

Die relativ große Zahl der laparoskopierten Patienten mit malignen Tumoren ist dadurch bedingt, daß "neben den regionalen Lymphknoten die Leber der häufigste Sitz von Metastasen eines jeden Tumores ist" (27). So kann die Laparoskopie und Biopsie einerseits bei unbekanntem Sitz des Primärtumors wesentlich zur Diagnosestellung beitragen, andererseits bei unklaren Leberbefunden einen malignen Prozess aufdecken. Eine prognostische Beurteilung jener Fälle, hinsichtlich der Leber, erübrigt sich, solange eine wirksame Bekämpfung der Grundkrankheit nicht möglich ist.

Die prognostische Beurteilung der Leberschädigungen, die durch die mannigfaltigen Einwirkungen von Erkrankungen anderer Organe ausgelöst werden, konnte hier nur anhand einiger Beispiele angeschnitten werden. Allgemein läßt sich jedoch sagen, daß die Prognose der Begleithepatosen eine Gute ist, sofern es gelingt, die Primärerkrankung wirkungsvoll zu behandeln, was allerdings bisher in vielen Fällen nicht möglich ist.

V. F e t t l e b e r:

Die Fettleber, deren Ursachen sehr zahlreich sein können, ist nach WEWALKA (42) ein "durchaus häufiger Befund". Er fand in seinem Biopsiematerial in 8-10% der Fälle eine intensive Verfettung der Leber. Wenn hier dagegen nur über zwei Patienten berichtet werden kann, so mag das darauf zurückzuführen sein, daß beim klinischen Verdacht auf Fettleber - sofern nicht bereits zirrhotische Umwandlungen vorliegen - die Leberblindpunktion nach MENGHINI zur exakten Diagnosestellung

völlig ausreichend ist und deshalb auf die aufwendigere Methode der Laparoskopie mit gezielter Punktion verzichtet werden kann. Die Prognose der reinen Fettleber ist im allgemeinen gut. Sofern es gelingt, die Ursachen, die zur Verfettung des Organs führten, zu erkennen und auszuschalten, kann bei einer intensiven Behandlung in wenigen Wochen eine völlige Rückbildung der Veränderungen in der Leber beobachtet werden (25,42). Bei einer weiteren Einwirkung der leberspezifischen Noxe ist jedoch bei einem relativ langsamen Verlauf nach Jahren mit der Ausbildung einer Leberzirrhose zu rechnen. Besonders gefährdet sind Patienten mit gleichzeitiger Mangelernährung (Alkoholismus).

Die beiden Beispiele (s.S.42) zeigen, welche Schwierigkeiten sich der Forderung nach Ausschaltung der leberschädigenden Faktoren entgegenstellen und somit eine Verschlechterung der Prognose bewirken können: einerseits die Uneinsichtigkeit des Patienten (Fall 8) und andererseits die begrenzte therapeutische Beeinflußbarkeit der Primärnoxe (Fall 7).

F. ZUSAMMENFASSUNG

102 Patienten, die in den Jahren 1952-57 wegen einer Lebererkrankung in einem Münchner Krankenhaus laparoskopiert und biotisch untersucht worden waren, wurden im Frühjahr 1963 katamnestisch erfaßt. Davon waren 42 Patienten in der Zwischenzeit verstorben, bei 60 Patienten wurde eine ambulante Nachuntersuchung durchgeführt.

Bei den verschiedenen diagnostischen Gruppen fanden sich folgende Ergebnisse:

akute Virushepatitis:

1. 24 der seinerzeit 27 schwer erkrankten Patienten konnten nachuntersucht werden.
2. Die meisten Patienten waren auch 6-11 Jahre nach der Erkrankung noch nicht beschwerdefrei, was aber nur bei wenigen auf chronische Verläufe, sondern zumeist auf die verschiedenen Arten von Defektheilungen zurückzuführen ist.
3. Die Ausheilungsquote war bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Erkrankung zwischen dem 40.-50. Lebensjahr standen, niedriger als die der anderen Altersgruppen.
4. Obwohl die Patienten mit "schwerem" Krankheitsverlauf häufiger zu ikterischen Schüben und Rezidiven neigten als die "leichter" Erkrankten, ließ sich letztlich eine Abhängigkeit der Spätfolgen von der Schwere der Erkrankung nicht nachweisen.

chronische Hepatitis:

5. Nur bei 6 der insgesamt 15 Patienten kann eine Ausheilung der chronischen Leberentzündung angenommen werden, bei den übrigen Patienten war sie entweder weiter vorangeschritten (4 Fälle) oder eine zirrhotische Umwandlung (5 Fälle) erfolgt.

6. Eine Abhängigkeit des weiteren Krankheitsverlaufes vom Alter der Patienten und von der Ätiologie ließ sich nicht nachweisen.
7. Zwischen den Heilungsaussichten und der Dauer der Behandlung konnte jedoch eine positive Korrelation festgestellt werden.

Zirrhose:

8. 17 der 23 Zirrhosepatienten waren bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verstorben, wobei das Coma hepaticum häufiger und im Durchschnitt auch früher zum Tode geführt hatte als eine Blutung.
9. Die mutmaßliche Krankheitsdauer der Verstorbenen betrug durchschnittlich 9, die Behandlungsdauer 3 Jahre.
10. Die Krankheitsverläufe der 6 nachuntersuchten Zirrhosepatienten wurden einzeln beschrieben.

Begleithepatosen:

11. 15 der 29 Kranken mit Begleithepatosen waren in dem Zeitraum, der zwischen Klinikaufenthalt und Nachuntersuchung lag, verstorben, 9 davon an den Folgen maligner Prozesse.
12. Von 14 nachuntersuchten Patienten zeigte seinerzeit 7 - wie die Laparoskopie und Biopsie ergeben hatte - einen ausgeheilten Leberschaden, die restlichen 7 Patienten degenerative oder entzündliche Leberveränderungen. Bei 5 Patienten der letztgenannten Gruppe hatte sich der Leberbefund verschlechtert, so daß ein chronischer Verlauf der sekundären hepatogenen Erkrankung angenommen werden muß.
13. Die Prognose einer sekundären Leberschädigung ist abhängig von der therapeutischen Beeinflußbarkeit der Primärerkrankung.

Fettleber:

14. Bei 2 Patienten mit ausgeprägter Fettleber waren das Beschwerdebild und die objektiven Befunde trotz langjähriger hausärztlicher Behandlung unverändert.

Gallenwegserkrankungen:

15. Alle 5 nachuntersuchten Patienten mit Gallenwegserkrankungen (1 Patientin verstorben) waren seit Entlassung aus der stationären Behandlung beschwerdefrei.
16. In den meisten Punkten fand sich eine Übereinstimmung mit vergleichbaren Untersuchungen anderer Autoren.

Herrn Chefarzt Prof. Dr. H. Begemann möchte ich dafür danken, daß ich die Untersuchungen an der 1. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München - Schwabing durchführen konnte.

Herrn Oberarzt Dr. E. Kautzsch danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Literaturverzeichnis

1. BARTELHEIMER, H., E.S.BÜCHERL, H.GERHARTZ, H.GRUNZE, K.KÖHN und A.TEUSCHER: Hepatitisfolgen, Dtsch.med.Journal 14, 2 und 33 (1963).
2. BECK, K. und W.CREUTZFELDT: Die Todesursachen bei der Lebercirrhose. Acta Hep.-Spenologia 2, 91 (1963).
3. BECKMANN, K.: Die Leberkrankheiten. G.Thieme, Stuttgart 1957
4. BÖRNER, P.: Ätiologie und Todesursache der verschiedenen Formen der Lebercirrhose in den Jahren 55-59. Dtsch.med.Wschr. 86, 43 (1961).
5. BRASS, K.: Zur derzeitigen Häufung akuter und subakuter Leberatrophien. Dtsch.med.Wschr. 74, 733 (1949).
6. CURTIUS, F., F.GRÜHN und I.WILCKHAUS: Beiträge zur Klinik der Hepatitis. Med. Klinik 47, 336 und 365 (1952).
7. GROS, H.: Zur Ätiologie der Laennec'schen Leberzirrhose. Medizinische 686 (1956).
8. GROS, H. und W.HERZOG: Die chronische Hepatitis. Münchn. Med.Wschr. 105, 20 (1963).
9. GUTZEIT, K.: Die Hepatitis epidemica, Münchn.Med.Wschr. 92, 1162 und 1295 (1950).
10. JAKOBI, J. und E.MERTENS: Hepatitisfragen. Dtsch.med.Wschr. 75, 1323 (1950).
11. JORKE, D. und A.HANUSCH: Über den Einfluß einiger Faktoren auf Krankheitsdauer und Heilungsaussichten der Hepatitis epidemica. Ärztl.Wschr. 12, 666 (1957).
12. KALK, H.: Über die Prognose der Virushepatitis. Dtsch.med.Wschr. 75, 1317 (1950).
13. KALK, H.: Die Virushepatitis und ihre Folgezustände. Helv.Med.Acta 28, 382 (1961).
14. KALK, H.: Krankheiten nach Magenoperationen. Internist 8, 412 (1962).
15. KALK, H. und E.WILDHIRT: Probleme der chronischen Hepatitis. Internist 1, 141 (1960).

16. KALK, H. und E. WILDHIRT: Über die Häufigkeit von pathologischen Leberbefunden bei Magenresezierern. *Gastrologia* 96, 158 (1961).
17. KALK, H., E. WILDHIRT und W. BURGMANN: Lehrbuch und Atlas der Laparoskopie und Leberpunktion. G. Thieme, Stuttgart 1962.
18. KAUTZSCH, E.: Lebercirrhose und Eisenstoffwechsel, Dtsch. Ges. Verd.-Stoffw. krh., 20. Tagung, Kassel, Okt. 1959. In: *Gastroenterologia*, Suppl. ad Vol. 95, 203 (1961).
19. KLIMA, R. und H. RIEDER: Ergebnisse von fortlaufenden Nachuntersuchungen bei Hepatitiskranken. *Wien. med. Wschr.* 109, 416 (1959).
20. KLIMA, R. und H. RIEDER: Zur gutachterlichen Beurteilung der akuten Virushepatitis und ihrer Folgezustände. *Wien. med. Wschr.* 110, 474 (1960).
21. KÜHN, H. A.: Die Ätiologie der Zirrhose vom klinischen Standpunkt. Dtsch. Ges. Verd.-Stoffw. krkh., 20. Tagung, Kassel, Okt. 1959. In: *Gastroenterologia*, Suppl. ad Vol. 95, 203 (1961).
22. KÜHN, H. A.: Krankheiten der Verdauungsorgane. In: Lehrbuch der inneren Medizin. Hrsg. L. Heilmeyer. Springer, Berlin 1961, S. 847.
23. KÜHN, H. A. und HITZELBERGER, A.: Über Häufigkeit und prognostische Bedeutung posthepatitischer Beschwerden und Leberfunktionsstörungen. *Dtsch. med. Wschr.* 77, 1562 (1952).
24. MARKOFF, N.: Über die chronische Form der epidemischen Hepatitis. *Schweiz. Med. Wschr.* 80, 93 (1950).
25. MARKOFF, N. und E. KAISER: Krankheiten der Leber und der Gallenwege in der Praxis. G. Thieme, Stuttgart 1962.
26. v. OLDERSHAUSEN, H.-F.: Katamnestische Erhebungen und klinische Untersuchungen nach vorausgegangener Virushepatitis. In: *Verh. d. Dtsch. Ges. Inn. Med.*, 63. Kongress. J. F. Bergmann, München 1957, S. 374.
27. POPPER, H. und F. SCHAFFNER: Die Leber. Struktur und Funktion. G. Thieme, Stuttgart 1961.
28. SCHMIDT, KURT, E. A.: Über mehrjährige diagnostische und therapeutische Erfahrungen bei der akuten und chronischen Hepatitis unter endoskopischer und histologischer Kontrolle. *Med. Klinik* 48, 1813 (1953).

29. SCHNEIDERBAUER, A. und E. LHOTKA: Zur Prognose der Virus-hepatitis. Wien.med.Wschr. 112, 945 (1962).
30. SCHOEN, R.: Klinische Beobachtungen über Nachwirkungen der Hepatitis epidemica, Verh.bericht Med.Ges. Göttingen, Dez. 1946. In: Dtsch.med.Wschr. 72, 457 (1947).
31. SCHUBERT, R. und H. CHRISTOPEIT: Beziehungen zwischen Hepatitis epidemica und Lebensalter der Erkrankten. Z.für Altersforschung 16, 193 (1963).
32. SCHUSTER, C.-D.: Zur Prognose der Hepatitis. Ärzt.Wschr. 9, 998 (1954).
33. SIEDE, W.: Virushepatitis und Folgezustände. J.A.Barth, Leipzig 1958.
34. SIEDE, W.: Die akute Hepatitis. In: Almanach der Leber-, Galle- und Pankreaskrankheiten. Lehmann, 1963, S.47.
35. SIEDE, W.: Leberzirrhose und Narbenleber. In: Almanach der Leber-, Galle- und Pankreaskrankheiten. Lehmann, 1963.
36. SIEDE, W. und H. SCHNEIDER: Leitfaden und Atlas der Lapa-roskopie. Lehmann, München, 1962.
37. STOCKINGER, W.: Cholecystopathien nach Hepatitis epidemica. Dtsch.med.Wschr. 72, 476 (1947).
38. STÖRMER, A.: Die prognostische Wertung der Hepatitis epi-demica. Dtsch.med.Wschr. 71, 250 (1946).
39. TRZIONKA, G.: Das Schicksal der Virus-Hepatitis im Lichte der Akten eines Versorgungsamtes. Mes.Diss., Frankfurt 1957.
40. WEPLER, W.: Über posthepatitische Befunde am Leberpunktat. In: Verh.Dtsch.Ges. Inn.Medizin, 63. Kongress, J.F.Berg-mann, München 1957, S.282.
41. WEPLER, W.: Die posthepatitische Leberzirrhose. Dtsch.Ges. Verd.-Stoffw.krkh. 20. Tag., Kassel, Okt. 1959. In: Gastro-enterologia, Suppl. ad Vol. 25, 30 (1961).
42. WEWALKA, F.: Pathologie und Klinik der Fettleber, Münch-ner Med.Wschr. 105, 35 (1963).
43. WILDHIRT, E.: Klinische und bioptische Beobachtungen über die Ätiologie der Lebercirrhose. Med. Klinik 50, 1093 (1955).

Lebenslauf

Am 21.9.1934 wurde ich, Gertraute Simon geb. Axel, als Tochter des kaufmännischen Direktors Ernst Axel und seiner Ehefrau Ella Axel, geb. Wallhäuser, in Worms am Rhein geboren.

Von 1941-1949 besuchte ich die Grundschule und anschließend die Einheitsschule in Leipzig und von 1949-1954 die Oberrealschule in Worms und die Freie Waldorfschule in Stuttgart, an der ich Ostern 1954 die Reifeprüfung ablegte.

Nach einer dreijährigen metallographischen Ausbildung am Max Planck-Institut für Metallforschung in Stuttgart war ich von 1957 bis Frühjahr 1959 in einem Düsseldorfer Industrieunternehmen als Metallographin tätig.

Im Sommer 1959 begann ich in München mit dem Studium der Medizin und bestand hier im Frühjahr 1960 die naturwissenschaftliche und im Herbst 1961 die ärztliche Vorprüfung.

Nach sechs klinischen Semestern in München meldete ich mich im Oktober 1964 zur ärztlichen Prüfung, die ich am 10. Februar 1965 abschloß.

